



# Koirien välilevysairaudet

Heljä Oja

Helsingin Yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto

2021



Tiedekunta – Fakultet – Faculty		Osasto – Avdelning - Department	
Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto	
Tekijä - Författare – Author			
Heljä Oja			
Työn nimi - Arbetets titel – Title			
Koirien välilevysairaudet			
Oppiaine - Läroämne – Subject			
Pieneläinkirurgia/neurologia			
Työn laji - Arbetets art – Level		Aika - Datum – Month and year	
Kirjallisuuskatsaus		5/2021	
		Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages	
		57	
Tiivistelmä- Referat – Abstract			
<p>Välilevysairaudet ovat yksi yleisimpiä neurologisia oireita aiheuttavia sairauksia koirilla. Näitä sairastavia koiria tulee vastaanotolle niin päivystyksessä kuin peruspraktiikassa, minkä takia näiden sairauksien tietämys on tärkeää jokaiselle eläinlääkärille. Tämän lisäksi tunnettujen välilevysairauksien määrä ja eri välilevysairauksien määrittely on tarkentunut viimeisten vuosikymmenien aikana. Omistajien toiveet ja odotukset koirien hoidosta ovat myös kasvaneet, mikä nostaa esiin tarpeen välilevysairauksien lisääntyneestä tuntemuksesta. Tämä lisensiaatin tutkielma on ajankohtainen sekä suomenkielinen katsaus kaikista tällä hetkellä tunnetuista koirien välilevysairauksista. Sitä voidaan hyödyntää tiedonlähteenä niin praktiikassa kuin eläinlääketieteen opiskeluidenkin aikana.</p> <p>Terveen välilevyn anatomian ja fysiologian tunteminen on tärkeää, jotta ymmärrämme eri välilevysairauksia. Välilevy löytyy lähes jokaisesta selkärangan nikaman välistä ja niiden tehtävä on tehdä selkärangasta joustava. Välilevyn rakenne koostuu nestemäisestä ydinosa, sitä ympäröivästä syykehästä sekä näiden väliin jäävästä välisolukosta. Selkänikamiin välilevy kiinnittyy päätelevyjen avulla. Patologisten muutosten edetessä välilevyn rappeutuessa, sen fysiologiset ja biomekaaniset ominaisuudet muuttuvat, jonka seurauksena välilevy on alttiimpi vaurioille. Tämä johtaa useimmiten suurentuneeseen välilevysairauden riskiin. Välilevyn rappeuma ei kuitenkaan edellä tai aiheuta kaikkia välilevysairauksia.</p> <p>Välilevysairaudet jaotellaan pääpiirteittäin kahteen ryhmään, välilevyn prolapseihin sekä embolisiin välilevysairauksiin. Embolisia välilevysairauksia tunnetaan vain yksi, fibrokartilagoosi embolismi, jossa välilevystä irronneet rustoiset embolit tukkivat selkäytimen pieniä verisuonia, aiheuttaen iskeemisen eli verenkierron estymisestä aiheutuvan selkäydinvaurion. Välilevyn prolapseissa välilevyn ydinosa tai syykehä työntyy akuutisti tai kroonisesti anatomisen sijaintinsa ulkopuolelle. Tämä aiheuttaa läheiseen selkäytimeen tai hermojuuriin, joko isku- tai painevaurion tai yhdistelmän näitä. Välilevyn prolapsit jaotellaan tarkemman etiologian mukaan välilevyn ekstruusiioihin eli ydinosan purkautumisiin ulos syykehän sisältä selkäydinkanavaan, sekä protruusiioihin eli syykehän paksuuntumisen aiheuttamiin välilevyn pullistumiin. Välilevyn ekstruusiosta johtuvia välilevysairauksia ovat rappeutuneen välilevyn ekstruusio (Hansen tyyppi 1), akuutti ei-kompressoiva välilevyn ekstruusio (ANNPE), hydroituneen välilevyn ekstruusio (HNPE), intraduraalinen/intramedullaarinen välilevyn ekstruusio (IIVDE) sekä traumaattinen välilevyn ekstruusio. Näiden lisäksi rappeutuneen välilevyn ekstruusioiden yhteydessä voidaan todeta selkäydinkanavan sisäisten laskimopunosten repeämiä. Välilevyn protruusio (Hansen tyyppi 2) on ainoa protruusiioihin luokiteltava välilevysairaus.</p> <p>Potilaalla nähtävät kliiniset oireet riippuvat selkäydinvaurion vakavuudesta sekä hermojuuriin muodostuvasta paineesta. Yleisiä oireita välilevysairauksissa ovat kipu sekä neurologiset puutokset. Välilevysairauksien hoito määräytyy tarkemmin selkäydinvaurion ja sairauden tyypin mukaan. Ennusteeseen vaikuttaa selkäydinvaurion vakavuusaste, valittu hoitomuoto sekä omistajien hoitohalukkuus ja sitoutuminen hoitoon.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
välilevysairaus, koira, välilevyn rappeuma, välilevyn ekstruusio, välilevyn protruusio, fibrokartilagoosi embolismi, hydroituneen välilevyn ekstruusio, akuutti ei-kompressoiva välilevyn ekstruusio, intraduraalinen/intramedullaarinen välilevyn ekstruusio, traumaattinen välilevyn ekstruusio			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) - Instruktör och ledare – Director and Supervisor(s)			
Professori Outi Vapaavuori ja ELT Tarja Pääkkönen			

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO .....	1
2 VÄLILEVYN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA .....	2
2.1 Selkärangan ja välilevyn anatomia .....	2
2.2 Terveen välilevyn fysiologia ja biomekaniikka .....	4
3 VÄLILEVYN RAPPEUMA .....	6
3.1 Määrittely .....	6
3.2 Rappeutuneen välilevyn fysiologia ja biomekaniikka .....	7
3.3 Erot kondrodystrofisten ja ei-kondrodystrofisten välillä .....	8
4 VÄLILEVYSAIRAUDET .....	9
4.1 Määrittely .....	9
4.2 Selkäydinvaurion mekanismit .....	11
4.3 Selkäydinvaurion oireet .....	11
5 RAPPEUTUNEEN VÄLILEVYN EKSTRUUSIO (HANSEN TYYPPI 1) .....	14
5.1 Määritelmä .....	14
5.2 Patofysiologia .....	15
5.2.1 <i>FGF4</i> retrogeeni .....	15
5.2.2 Muita välilevyn ekstruusioon liittyviä tekijöitä .....	17
5.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti .....	18
5.4 Kliininen oirekuva .....	19
5.5 Hoito .....	19
5.6 Ennuste .....	21
5.7 Akuutin välilevyn ekstruusion aiheuttama laskimopunosten repeämä .....	23
5.7.1 Määritelmä .....	23
5.7.2 Patofysiologia .....	23
5.7.3 Kliininen oirekuva, hoito ja ennuste .....	24
6 VÄLILEVYN PROTRUUSIO (HANSEN TYYPPI 2) .....	25
6.1 Määritelmä .....	25
6.2 Patofysiologia .....	25
6.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti .....	26
6.4 Kliininen oirekuva .....	27
6.5 Hoito .....	28
6.6 Ennuste .....	30
7 HYDROITUNEEN YDINOSAN EKSTRUUSIO .....	32

7.1 Määritelmä .....	32
7.2 Patofysiologia .....	32
7.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti .....	33
7.4 Kliiniset oireet .....	33
7.5 Hoito ja ennuste .....	34
8 AKUUTTI EI-KOMPRESSIOIVA VÄLILEVYN EKSTRUUSIO .....	36
8.1 Määritelmä .....	36
8.2 Patofysiologia .....	36
8.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti .....	37
8.4 Kliiniset oireet .....	38
8.5 Hoito .....	38
8.6 Ennuste .....	39
9 TRAUMAATTINEN VÄLILEVYN EKSTRUUSIO .....	41
9.1 Määritelmä .....	41
9.2 Patofysiologia .....	41
9.3 Kliiniset oireet .....	42
9.4 Hoito ja ennuste .....	43
10 INTRADURAALINEN/INTRAMEDULLAARINEN VÄLILEVYN EKSTRUUSIO .....	44
10.1 Määritelmä .....	44
10.2 Patofysiologia .....	44
10.3 Rotupredispositio, ikä ja sijainti .....	45
10.4 Kliiniset oireet .....	46
10.5 Hoito ja ennuste .....	46
11 FIBROKARTILAGINOOSI EMBOLISMI .....	48
11.1 Määritelmä .....	48
11.2 Patofysiologia .....	48
11.2.1 Selkäytimen verisuonitus .....	48
11.2.2 Rustoisten embolien alkuperä .....	50
11.2.3 Rustoisten embolien kulkeutuminen selkäytimen verisuoniin .....	50
11.3 Rotupredispositio, ikä ja sijainti .....	53
11.4 Kliiniset oireet .....	54
11.5 Hoito ja ennuste .....	54
12 YHTEENVETO .....	56
13 LÄHTEET .....	58

# 1 JOHDANTO

Välilevysairaudet ovat yksi yleisimpiä neurologisia oireita aiheuttavia sairauksia koirilla ja ovat siksi merkittävä sairauksien ryhmä. Ensimmäiset julkaisut välilevysairauksista ovat ilmestyneet jo ennen 1900 lukua (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Välilevysairauksien tuntemus on kehittynyt erityisesti 1900 luvun puolivälin jälkeen, jolloin myös Hansen julkaisi väitöskirjansa (1952), jossa hän tutki välilevyn rappeumaa ja määritteli kaksi välilevysairautta. Tämän jälkeen tuntemus eri välilevysairauksista on kasvanut, ja diagnosointimenetelmien kehittyessä välilevysairauksien tarkempi määrittely on tullut mahdolliseksi. Tarve humanilääketieteen tasoiselle hoidolle on toisaalta myös kasvanut koirien aseman noustessa yhä enemmän perheenjäsenten tasolle. Tällöin perinteinen jaottelu Hansen tyyppin 1 ja 2 sairauksiin ei ole enää riittävä, vaan hoidon tarjoaminen vaatii tarkemmin eri välilevysairauksien tuntemusta, sekä niiden ennusteen tietämystä.

Tämän liseniaatin tutkielman tarkoitus on koota yhteen tällä hetkellä tiedossa olevat koirilla tavattavat välilevysairaudet. Käymme läpi terveen ja rappeutuneen välilevyn anatomian sekä fysiologian. Lisäksi käymme läpi yleisimmin tavattavia selkäydinvaurion oireita sekä niiden luokittelua, jotta voisimme ymmärtää välilevysairauksien oireiden ilmenemistä potilaassa. Välilevysairaudet käymme läpi yksitellen, kooten yhteen tiedon jokaisen sairauden määritelmästä, patofysiologiasta, sairauden ilmenemisestä koirien keskuudessa, tyypillisistä kliinisistä oireista, sairauksien hoitovaihtoehdoista sekä niiden hoidosta ja ennusteesta.

Toivon että tästä liseniaatin työstä olisi hyötyä neurologiaa opiskeleville eläinlääketieteen opiskelijoille ja eläinlääkärikollegoille, jotka kaipaavat lisätietoa koirien eri välilevysairauksista.

## 2 VÄLILEVYN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA

Välilevysairauksia ymmärtääksemme on tärkeää tuntea terveen selkärangan, välilevyn sekä välilevyä tukevien rakenteiden anatomia. Samoin terveen välilevyn biomekaniikka ja ravinteiden saannin ymmärtäminen on keskeisessä roolissa, kun pohditaan välilevyn rappeumasairauksia. Tässä luvussa käymme läpi tärkeimpiä selkärangan ja välilevyn anatomisia ja fysiologisia ominaisuuksia, jotka ovat keskeisessä roolissa välilevysairauksia läpi käydessä.

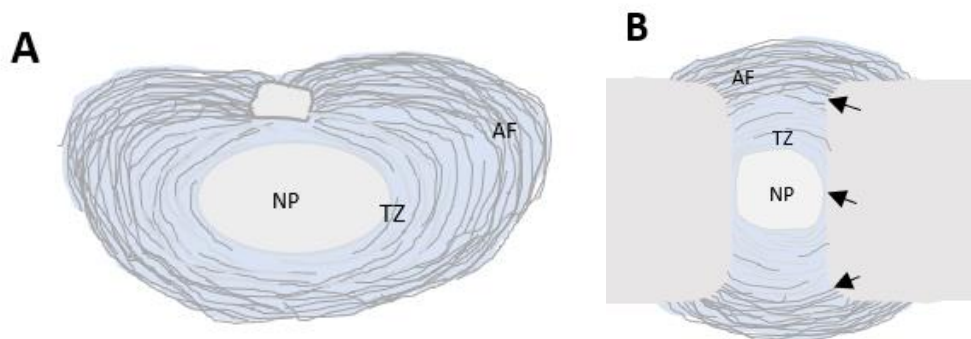
### 2.1 Selkärangan ja välilevyn anatomia

Koiran selkäranka (*columna vertebralis*) muodostuu noin 50 erillisestä luisesta selkänikamasta. Luisten nikamien tarkoitus on toimia selkäytimen mekaanisena suojana sekä lihasten ja jänteiden kiinnityskohtana ja mahdollistaa näiden välityksellä kehon hallinta liikkeessä. Selkänikamat ovat jaoteltu viiteen ryhmään anatomisten ominaisuuksien perusteella. Nämä ovat kaula- (*vertebrae cervicales*), rinta- (*vertebrae thoracicae*) ja lannenikamat (*vertebrae lumbares*), ristiluu (*vertebrae sacrales*) sekä häntänikamat (*vertebrae caudales*). Ristiluun kolme nikamaa ovat muista selkänikamista poiketen luutuneet yhteen muodostaen yhtenäisen ristiluun (*os sacrum*). Kaulanikamia on yhteensä seitsemän (C1-7) kappaletta, rintanikamia 13 (T1-13) kappaletta ja lannenikamia seitsemän (L1-7) kappaletta. Häntänikamien määrä vaihtelee koirasta ja koirarodusta riippuen muutamasta nikamasta 23 kappaleeseen. Näistä kaikkien nikamien paitsi kallon ja kannattajanikaman (ensimmäinen kaulanikama, atlas) sekä kannattajanikaman ja kiertäjänikaman (toinen kaulanikama, axis) välissä on sidekudoksinen välilevy (*discus intervertebrales*). Kaula-, rinta- ja lannenangan alueella on yhteensä 26 välilevyä (Hansen 1952, kirjassa Miller's Anatomy, 2013).

Välilevyn lähellä ja siihen osittain fuusioituen on myös muita välilevyä tukevia ligamentteja. Näistä välilevyn dorsaali- eli selän puolella kulkee selkärangan yläpuolen pitkittäinen ligamentti (*lig. longitudinale dorsale*). Yläpuolen ligamentti kulkee kiertonikaman hammasosasta (*dens axis*) jokaisen nikaman ja välilevyn yli aina häntänikamiin asti. Samoin kulkee myös selkärangan alapuolen pitkittäinen ligamentti

(*lig. longitudinale ventrale*). Tämä ligamentti kulkee välilevyn ventraali- eli vatsan puolella kiertonikamasta ristiluun etuosaan asti. Ylä- ja alapuolen ligamenttien tehtävänä on liittää nikamat ja välilevyt yhteen pitkäissuunnassa ja tukea näitä (kirjassa Miller's Anatomy, 2013). Nämä ligamentit myös fuusioituvat osittain välilevyn pintaan muodostaen välilevyn jänteistä ulkopintaa dorsaalisesti ja ventraalisesti (Hansen 1952, katsauksessa De Decker & Fenn 2018). Rintakehän alueella välilevyjen dorsaalipuolella, nikaman runko-osan kraniaali- eli pään puolella, poikittaissuunnassa kulkee kylkiluiden päiden välinen interkapitaalliligamentti (*lig. intercapitale*). Tämä ligamentti on havaittavissa kylkiluuparien 2-10 väleissä ja on tärkeä rakenne, joka tukee välilevyä dorsaalisesti (Hansen 1952, kirjassa Miller's Anatomy, 2013). Lisäksi kylkiluiden päiden kahdesta ligamentista toinen (*lig. capitis costae intraarticulare*) kiinnittyy nikamien ohella osittain välilevyyn tukien välilevyä (Takeuchi ym. 1999, kirjassa Miller's Anatomy, 2013).

Välilevy on muodoltaan hieman pavun mallinen, vastaava kuin siihen liittyneiden selkänikamien runkojen (*corpus vertebrae*) päätyosat. Välilevyn paksuus vaihtelee selkärangan eriosissa. Paksuimmat välilevyt ovat kaularangassa, kun taas ohuimmat välilevyt ovat häntänikamien välissä (Hansen 1952, kirjassa Miller's Anatomy 2013). Välilevy voidaan jakaa rakenteensa puolesta neljään osaan; päätelevyihin, syykehään, ydinosaan sekä välisolukkoon (kuva 1). Päätelevyjen avulla välilevy kiinnittyy kraniaali- ja kaudaali osistaan tiiviisti yhteen selkänikaman runko-osan luuhun. Tämä osa muodostuu kraniokaudaalisuuntaan järjestäytyneestä rustomaisesta solukosta (Bergknut ym. 2013). Välilevyn uloin osa on syykehä (*annulus fibrosus*), joka muodostuu pääosin tiheästä



**Kuva 1.** Välilevyn osat poikittais- (A) ja pitkittäissuunnassa (B). Kuvissa NP = ydinosa, TZ = välisolukko, AF = syykehä. Mustat nuolenpäät kuvastavat päätelevyjen sijaintia selkänikaman ja välilevyn välillä. Lähde: Bergknut ym. 2013

runsaasti kollageeniä sisältävästä solukosta. Syykehän ventraali-osa on 2-3 kertaa paksumpi kuin dorsaali-osa (Bergknut ym. 2013, kirjassa Miller's Anatomy 2013). Välilevyn keskellä on löyhästä rustotyyppisestä solukosta, proteiineista ja vedestä koostuva välilevyn ydinosa (*nucleus pulposus*). Ydinosan ja syykehän välillä on välisolukkoa (*transitional zone*), jossa solukko muuttuu syisestä enemmän rustomaiseksi liittäen osat toisiinsa (Bergknut ym. 2013).

## 2.2 Terveen välilevyn fysiologia ja biomekaniikka

Kuten Bergknut ym. (2013) katselmuksessaan totesi, koiran välilevyjen biomekaniikasta on vain vähän tutkimustietoa, joten nykytieto pohjautuu osin ihmisen selkärangan ja välilevyjen tutkimuksiin. Koiran terveen välilevyn fysiologia, ravinteiden saanti sekä makroskooppinen rakenne sen sijaan tunnetaan nykyään kuitenkin suhteellisen hyvin. Välilevyjen tärkein tehtävä on tehdä selkärangasta joustava. Lisäksi ne vaimentavat ja välittävät nikamiin kohdistuvia voimia sekä liittävät perättäiset selkänikamat yhteen (Hansen 1952, Takeuchi ym. 1999). Välilevyihin kohdistuva paine on suurimmilta osin selkärangan suuntaista, seurausta rangan lihasten ja jänteiden välittämistä voimista. Koiran liikkeiden aikana välilevyihin kohdistuu paineen lisäksi venytystä rangan ojentuessa tai taipuessa ventrodorsaali sekä lateraalisuunnissa. Äkillisten liikkeiden seurauksena selkärankaan kohdistuu myös repivää liikettä (Bergknut ym.2013).

Välilevyn jokaisella rakenteellisella osalla on oma tehtävänsä liikkeitä tuottavien voimien käsittelyssä. Ydinosa on tärkeässä roolissa välilevyn kohdistuvan paineen vaimentamisessa. Ydinosa koostuu suurilta osin vedestä ja sen seassa saarekkeina olevista notokondraalisista soluista, jotka tuottavat ydinosan sisään proteoglykaaneja ja tyypin 2 kollageenia. Proteoglykaaneissa taas on runsaasti negatiivisesti varautuneita sivuketjuja, jotka ovat tyypillisimmin kondroiitti- ja keratiinisulfaattia. Terveissä välilevyissä nämä sivuketjut ovat suurilta osin kondroiittisulfaattia. Nämä sivuketjuin varustetut proteoglykaanit luovat yhdessä hyaluronihapon kanssa osmoottisen paineen kohti välilevyn keskustaa. Tämän seurauksena ydinosa vetää puoleensa vesimolekyylejä ja terve välilevy sisältääkin yli 80 prosenttisesti vettä. Veden osuus ydinosan sisällöstä onkin tärkeässä roolissa, sillä välilevyn kyky joustaa paineen alla on suoraan yhteydessä



ydinosan kokoon eli mitä täyttyneempi ydinosa on sitä enemmän se joustaa. Pitkittäissuuntaisessa paineessa ydinosa ja välisolukko tekevät suurimman voiman absorption joustuen paineen alla (Bergknut ym. 2013).

Välilevyn ulkokerroksien tehtävä on tukea ja pitää ydinosa muodossaan paineen alla sekä estää ydinosan purkautuminen ulos nikamien välistä. Tässä syykehä ja päätelevyt ovat suurimmassa roolissa. Kuten jo aikaisemmin tekstissä mainittiin, syykehä muodostuu kollageenipitoisesta solukosta, joka muodostaa välilevyn ulkokerrosta kiertäviä lamellikerroksia. Lamellikerrokset ja niiden seassa olevat nikamien suuntaiset lamellien syyt muodostavat tiheän verkon. Paineen vaihtelun aikana lamellien syiden rakenne elää ja pystyy venymään liikkeen mukana, mikä mahdollistaa syykehän kestävyuden paineen alla (Bergknut ym. 2013). Päätelevy on solukoltaan rustotyyppistä ja sisältää runsaasti proteoglykaaneja, hyaluronihappoa sekä tyyppin 2 kollageenia.

Päätelevyn tehtävänä on välilevyn muodon ylläpitämisen lisäksi ravinteiden kuljetus välilevyn sisäosiin. Välilevyissä verisuonitusta onkin vain syykehän pinnassa sekä päätelevyjen lähellä, jonne nousee selkänikaman rungon epifyysiä ravitsevia verisuonten haaroja. Syykehän sisäosat sekä välisolukko ja ydinosa saavat ravinteet lähinnä diffuusilla kuljetuksella kerrosten läpi. Päätelevyjen kautta kulkee suurin osa pienistä molekyyleistä kuten glukoosista ja hapestasta. Kuljetus itse päätelevyissä tapahtuu inaktiivisesti proteoglykaanien avulla. Isot molekyylit, kuten proteiinit, pääsevät välilevyn sisäosiin selkärangan ja välilevyn liikkeestä aiheutuvasta pumppaavasta paineesta. Välilevyn hermotus ulottuu myös vain syykehän pintaan (Bergknut ym. 2013). Sen sijaan välilevyjen syykehään osittain fuusioitunut selkärangan yläpuolen pitkittäinen ligamentti on tiheästi hermotettu (Bergknut ym. 2013, kirjassa Miller's Anatomy 2013).

### 3 VÄLILEVYN RAPPEUMA

Välilevyn rappeutuminen edeltää useimpia välilevysairauksia, mutta on myös osa kudoksen normaalia ikääntymisen prosessia. Prosessin edetessä välilevy menettää terveen rakenteen ominaisuuksia ja sen fysiologiset sekä biomekaaniset ominaisuudet muuttuvat. Kyseessä on monitekijäinen prosessi, jonka patofysiologia ei ole koirien osalta täysin selvillä. Välilevyn rappeutumiseen on yhdistetty geneettisiä taustaa sekä muutoksia välilevyn eri osien rakenteissa. Lisäksi välilevyn rappeuman yhteydessä on havaittu muutoksia koiran anatomiasa sekä selän biomekaniikassa (Hansen 1952, Smolders ym. 2012, katsauksessa Dickson ja Bannasch 2020).

#### 3.1 Määrittely

Välilevyn rappeuma jaoteltiin pitkään Hansen tyyppiin 1 ja 2 ja nämä termit ovat edelleen paljon käytössä eläinlääketieteessä. Jaottelun takana on Hansenin ja Olsonin alkuperäiset tutkimukset välilevyn prolapseista 1900 luvun puolivälissä (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Väitöskirjassaan (1952) Hansen tutki välilevyn prolapseja eli tilanteita, joissa välilevy on työntynyt sen normaalin anatomisen sijainnin ulkopuolelle. Väitöskirjan tutkimukset tehtiin kondrodystrofisilla (synnynnäistä ruston kehityshäiriötä sairastavilla roduilla, joilla on tyypillisesti lyhyet raajat) ja ei-kondrodystrofisilla koirilla ja Hansen esitti löydösten perusteella välilevyn prolapsien jaottelun kahteen eri tyyppiin epäillen erilaista patogeneesiä näiden taustalla. Kondrodystrofisilla koirilla prolapsit olivat Hansenin tutkimuksien mukaan eriaikaisesti kalkkeutuneiden ydinosien purkautumista selkäydinkanavaan ja muilla koirilla lähinnä syykehän pullistumista ulospäin välilevystä painaen selkäydintä. Näille annetut termit ”kondroidi metamorfoosi” ja ”fibroidi metamorfoosi” perustuivat Hansenin mikroskooppisiin löydöksiin ydinosan ja syykehän solumorfologiasta ja niiden rappeutumisesta iän myötä. Hansenin ja Olssonin tutkimusten pohjalta syntyi välilevysairauden jaottelu kahteen tyyppiin. Hansen tyyppissä 1 taustalla oli nuoressa iässä ilmenevä rappeuma eli kondroidi metamorfoosi. Hansen tyyppissä 2 rappeutuminen ilmeni vasta korkeassa iässä, lähinnä syykehän muutoksina, jolloin rappeumaa kuvaava termi oli fibroidi metamorfoosi. Tutkimusten ja kuvantamisen viedessä diagnosointia eteenpäin on käsitys myös välilevysairauksien etiologiasta

tarkentunut (Bergknut ym. 2013, Smolders ym. 2013, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Solutasolla havaitut muutokset viittaavat siihen, että Hansen tyyppien 1 ja 2 taustalla ovat samanlaiset rappeumamuutokset niin ydinosan kuin syykehän alueella. Tällöin molempien tyyppien rappeumaa kuvaava termi olisi kondroidi metaplasia (Hansen ym. 2017).

### 3.2 Rappeutuneen välilevyn fysiologia ja biomekaniikka

Välilevyn rappeutuminen alkaa molekyyalitasolta ydinosan notokondraalisten solurykelmien määrän vähentyessä ja hiljalleen korvaantuessa rustosolumaisilla soluilla. On esitetty, että nämä korvaavat solut vaeltavat välisolukon alueelta ydinosan alueelle, mutta hiljalleen on myös epäilty, että nämä uudet solut olisivat vain muuntuneet olemassa olevista notokondraali soluista. Solumuutoksen edetessä, eivät notokondraali solut enää tuota proteoglykaaneja soluvälitilaan sitomaan nestettä, josta seuraa ydinosan kuivuminen ja sisäiseen osmoottisen paineen lasku. Lisäksi on todettu, että ydinosan kollageenipitoisuus kasvaa rappeutumisen edetessä. Ydinosan väri muuttuu kirkkaasta samean harmaaksi tai kellertäväksi ja välilevy voi menettää pituuttaan selkärangan suuntaisesti. Vesipitoisuuden vähentyessä, myös välilevyn biomekaaniset ominaisuudet muuttuvat, eikä välilevy enää joustu paineen alla niin tehokkaasti. Vähentyneen soluvälitilan nesteen sekä vähäisemmän pumppausliikkeen takia myös ravinteiden siirtyminen välilevyn sisällä vähenee ja välilevy ajautuu rappeuttavaan kierteeseen, jossa se ei kykene enää korjaamaan alkaneita muutoksia (Bergknut ym. 2013).

Muuntuneen ydinosan takia syykehä joutuu tekemään suuremman osan painon kannosta, minkä seurauksena syykehä paksuuntuu ja jäykistyy. Syykehän rakenteen rappeutuessa lamellirakenne menettää järjestäytyneisyyttään ja välisolukkoa pääsee työntymään lamellikerrosten repeämien läpi syykehään. Rappeutunut syykehä on alttiimpi vaurioille ja se voi revetä kokonaan aiheuttaen ydinosan työntymisen ulos välilevystä. Syykehä voi myös itsessään paksuuntua ja pullistua ulospäin, tyypillisimmin dorsaalisesti tai dorsolateraalaisesti jommallekummalle puolelle. Syykehä myös paksuuntuu kohti ydinosan keskustaa ja ydinoa alkaa erottua huonommin syykehästä solurakenteen muuttuessa epäsäännölliseksi ja rustomaiseksi. Selkänikamien päätyosissa

olevat rustoiset päätelevyt paksuuntuvat lisääntyneen paineenkannon seurauksena ja päätelevyyn voi tulla repeytymiä kuten syykehäänkin. Nikamien päätyösiin voi alkaa kertymään osteofyyttejä ja spondyloosia eli luusillottumaa voi alkaa muodostua nikamien välille (Bergknut ym. 2013).

### 3.3 Erot kondrodystrofisten ja ei-kondrodystrofisten välillä

Suurin ero kondrodystrofisten ja ei-kondrodystrofisten koirien välillä on rappeutumisen etenemisnopeus. Kondrodystrofisilla koirilla notokondraalisolut korvautuvat rustosolumaisilla soluilla, soluvälitilan kollageenipitoisuus nousee ja proteoglykaanien sivuketjut muuttuvat pitkälti keratiinisulfaattia sisältäviksi ja siten huomattavasti vettä sitoviksi. Lisäksi ydinosa voi alkaa kalkkeutua. Kalkkeutumisen syyksi epäillään ydinosan solunekroosia, mutta varmuutta tälle ei vielä ole. Kondrodystrofisilla koirilla nämä rappeumamuutokset ilmenevät jo alle puolivuotiailla koirilla ja vuoden ikään mennessä nämä rappeumamuutokset ovat nähtävissä solutasolla suurimmassa osassa välilevyistä (65-100% kaikista välilevyistä). Ei-kondrodystrofisilla koirilla muutokset ovat nähtävissä vasta myöhemmin elämässä, yleensä yli 5-8 vuoden iässä. Tällöinkin rappeumamuutokset tapahtuvat vain osassa välilevyjä (50-68% kaikista välilevyistä). Solutasolla tapahtuu rappeumamuutoksia, mutta hieman erilaisia kuin kondrodystrofisilla roduilla. Notokondraalisolut pysyvät vallitsevana solukkona ydinossassa. Kollageenipitoisuus nousee ja proteoglykaanien sivuketjujen muuttuminen tapahtuu myös ei-kondrodystrofisilla koirilla, mutta nämä tapahtuvat vasta 5 vuoden iästä eteenpäin tehden ydinossasta lopulta samantyyppisen kuin kondrodystrofisilla koirilla. Välilevyn kalkkeutumista nähdään myös ei-kondrodystrofisilla koirilla, mutta huomattavasti harvemmin kuin kondrodystrofisilla koirilla (Smolders ym. 2013).

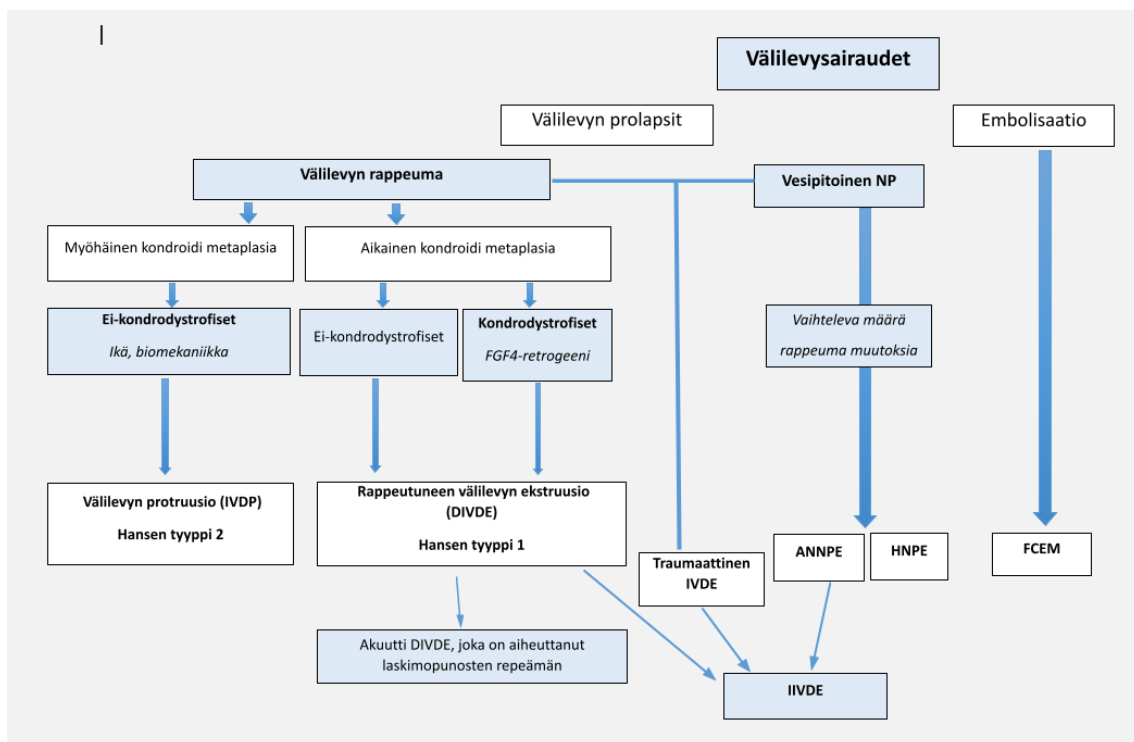
## 4 VÄLILEVYSAIRAUDET

Välilevysairaudet käsittävät joukon erilaisia välilevystä aiheutuvia selkärangan ja selkäytimen tilaan vaikuttavia sairauksia. Useimmiten välilevysairauden taustalla on jonkin asteista välilevyn rappeumaa. Tämän lisäksi esimerkiksi trauma ja geneettiset tekijät vaikuttavat sairauden ilmenemiseen (katsauksessa Brisson 2010, katsauksessa Jeffery 2013, katsauksessa Dickinson ja Bannasch 2020). Välilevysairauden oireena todetaan tyypillisimmin selkäkipua tai neurologisia puutoksia (katsauksessa Brisson 2010). Välilevysairaudet ovatkin yksi yleisimpiä neurologisia oireita aiheuttavia sairauksia koirilla (Fluehmann ym. 2006, Rossi ym. 2020) ja niitä todetaan noin 2-3,5 % kaikista koirista jossain kohtaa elämänsä aikana (Bergknut ym. 2012, Cardy ym. 2016). Rotuerot sairastuvuuden suhteen ovat suuria ja kondrodystrofiset koirarodut muodostavat suurimman ryhmän sairastuneiden joukossa (Bergknut ym. 2012). Merkittävänä osana ovat mäyräkoirat, jotka ovat yliedustettuina lähes kaikissa välilevysairaustutkimuksissa. Onkin todettu, että mäyräkoirista 19-31% sairastuu välilevysairauteen jossain kohtaa elämänsä aikana (katsauksessa Brisson 2010, Bergknut ym. 2012, Lappalainen ym. 2014). Tässä luvussa määrittelemme välilevysairaudet yleisesti. Lisäksi käymme läpi yleisimpiä termejä ja selkäydinvaurioissa nähtäviä oireita sekä niiden luokittelua.

### 4.1 Määrittely

Välilevysairauksia kuvaileva termistö on ollut moninaista ja samaa välilevysairauden muotoa on kuvattu useilla termeillä. Tässä kirjallisuuskatsauksessa noudatamme Fenn ja Olbyn katsauksessa (2020) yhtenäistämää termistöä eri välilevysairauksille (kuva 2). Seuraavissa luvuissa puhutaan välilevyn prolapsista, kun tarkoitetaan välilevyn minkä tahansa osan työntymistä ulos välilevyn normaalin anatomisen sijainnin ulkopuolelle. Puhuttaessa välilevyn protruusiosta (Hansen tyyppi 2) tarkoitetaan tilannetta, jossa rappeutuneen välilevyn ydinosa pysyy syykehän sisällä, mutta välilevy pullistuu ulospäin, tällöin tyypillisesti dorsaalisesti. Mikäli taas välilevyn ydinosa purkautuu ulos välilevyn sisältä rikkoen syykehän, tyypillisesti myös dorsaalisesti kohti selkäydinkanavaa, puhutaan välilevyn ekstruusiosta (IVDE). Riippuen ydinosan tilasta ja etiologiasta taustalla, voidaan sairaus määritellä tarkemmin. Rappeutuneen välilevyn ekstruusiosta

(Hansen tyyppi 1) rappeutunut ydinosa purkautuu äkillisesti syykehän ulkopuolelle selkäydinkanavaa kohti. Hydroituneen ydinosaan ekstruusiosta (HNPE) ja akuutissa ei-kompressoivassa välilevyn ekstruusiosta (ANNPE) selkäydinkanavaan purkautuva ydinosa ei yleensä ole juurikaan rappeutunutta. Traumaattinen välilevyn ekstruusio (traumaattinen IVDE) johtuu ulkoisesta syystä ja silloin välilevyssä voidaan havaita myös rappeumamuutoksia. ANNPE, rappeutuneen välilevyn ekstruusio ja traumaattinen IVDE voivat myös aiheuttaa selkäydinalvojen repeämisen, jolloin puhutaan intraduraalisesta tai intramedullaarisesta välilevyn ekstruusiosta (IIVDE). Välilevysairauksien erikoisuus on FCEM eli fibrokarilaginoosi embolismi, joka on rustoisten embolien aiheuttama iskeeminen myelopatia. Tämä luokitellaan välilevysairaudeksi, vaikka kyseisen sairauden etiologia on vielä osittain epäselvä niin ihmis- kuin eläinpuolellakin (katsauksessa Jeffery ym. 2013, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Jokainen välilevys sairaus tullaan käymään läpi tarkemmin luvuissa 5-11.



**Kuva 2.** Välilevysairaudet. Kuvassa NP= välilevyn ydinosa, IVDE= välilevyn ekstruusio, IVDP= välilevyn protruusio, DIVDE= rappeutuneen välilevyn ekstruusio, ANNPE= akuutti ei-kompressoiva välilevyn ekstruusio, HNPE= hydroituneen ydinosaan ekstruusio, FCEM= fibrokarilaginoosi embolismi, IIVDE= intraduraalinen/intramedullaarinen välilevyn ekstruusio. Kaavio tehty mukaillen katsauksen Fenn ja Olby Fig.1 s.11 kuvaa.

## 4.2 Selkäydinvaurion mekanismit

Yleisimmin välilevysairauden seurauksena selkäyttimeen syntyy vaurio, joka aiheuttaa kliiniset oireet. Kontuusio eli iskuvauriossa lyhytaikaisen voiman seurauksena aiheutuu suora vaurio hermosolujen aksoneihin ja selkäytimen verisuoniin. Tämän jälkeen seuraa useampia päiviä kestävä sekundaarinen vaurio, jossa kemialliset ja soluvälitteiset reaktiot aiheuttavat solutuhoa selkäyttimeen. Pahimmissa tapauksissa seurauksena voi olla myelomalasia eli tila, jossa vauriokohta selkäytimessä laajenee kraniaalisesti ja kaudaalisesti useiden nikamavälien matkan ensimmäisestä vauriokohdasta. Myelomalasia on harvinainen ja useimmiten kuolemaan johtava oirekuva, jota tavataan erityisesti vakavissa rintarangan alueen iskuvaurioissa (Castel ym. 2017). Vakavaa selkäydinvauriota voi seurata myös spinaalishokki, jossa hermoyhteydet vauriokohdasta kaudaalisuuntaan katkeavat. Näissä tapauksissa hermotoiminta kuitenkin palautuu tyypillisesti alle 12 tunnin aikana, mutta tämä voi kestää kauemminkin (12-48h). Tilanteessa nähdään raajojen refleksikaarien menetys ja raajojen totaalihalvaus. Myös sisäelinten normaali hermotus voi heikentyä selkäydinvaurion seurauksena, aiheuttaen esimerkiksi suoliston liikkeiden heikkenemistä. Oirekuvaan voi kuulua myös sympaattisen hermotuksen vähentyminen, jolloin hypotensio eli verenpaineen lasku koko elimistössä on mahdollista (katsauksessa Park ym. 2012, katsauksessa Smith ja Jeffery 2005). Kompressio eli painevaurion mekanismit ovat huomattavasti tunnettuja kuin iskuvaurion, mutta jatkuvan paineen on todettu johtavan aksonien menettämiseen ja demyelinisaatioon eli hermosolujen suojasolujen menetykseen (katsauksessa Jeffery ym. 2013). Verenkierron estymisen eli iskemian aiheuttamat selkäytimen vauriot syntyvät kudosten hapen ja ravinteiden saannin äkillisestä puutteesta. Iskemia voi syntyä isku- ja painevaurion tai verisuonten tukosten eli embolisaaion seurauksena (katsauksessa Jeffery ym. 2013, katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

## 4.3 Selkäydinvaurion oireet

Välilevysairauden tyypillisimmät oireet ovat eriasteinen kipu ja neurologiset puutokset. Välilevysairauksien oireena todetaan kipua, mikäli läheisille hermojuurille aiheutuu

kompressiota tai selkäydinkalvojen ja välilevyn syykehän kuoriossa vaurioituu. Merkilläpantavaa on, että kipu syntyy vain sellaisten rakenteiden, joissa on olemassa kipureseptoreita, vaurioituessa tai joutuessa puristuksiin (katsauksessa Jeffery ym. 2013). Vakavissa kaularangan tai eturintarangan selkäydinvaurioissa voidaan nähdä myös hengityselimistön vaikeutunutta toimintaa eli hypoventilaatiota. Hengityksen vaikeutuminen ko. alueiden selkäydinvaurioissa johtuu siitä, että pallean toimintaa hermottavat liikehermosolut sijaitsevat C5-8 alueella ja rintarangan T1-5 alueella on kylkivälilihaksia hermottavia liikehermosoluja (katsauksessa Granger ja Cawardine 2014). Yleisesti välilevysairauksien ja neurologisten potilaiden oireiden kuvaamiseen yhteydessä käytettäviä, motorisia toimintoja kuvaavia termejä, on avattu taulukkoon 1. Välilevysairauden aiheuttamien oireiden perusteella, potilaat voidaan luokitella motoristen toimintojen mukaan usealla tavalla, mutta yleisimmin tutkimuksissa tähän käytetään modifioitua Frankelin asteikkoa (Modified Frankel Score) tai sitä vastaavia asteikoita. Tässä potilas asettuu asteikolle 0-6. Arvolla 6 potilas on neurologisesti normaali ja arvolla 0 takaraajoistaan halvaantunut eikä syväkiputuntoa ole havaittavissa. Asteikon tarkempi kuvaus on tehty taulukkoon 2.

**Taulukko 1.** Halvausoireisiin liittyvää termistöä ja niiden määritelmät

Termi	Kuvaus
Pareesi	Heikentyneet tahdonalaiset liikkeet
Plegia	Ei nähtävissä tahdonalaisia liikkeitä
Monopareesi/plegia	Yhden jalan heikentyneet tahdon alaiset liikkeet /ei tahdonalaisia liikkeitä
Para-	Takajalkojen -
Hemi-	Toispuoleisesti etu- ja takajalan -
Tetra-	Kaikkien raajojen -
Ambulatorinen	Kykenee kävelemään itse
Non-ambulatorinen	Ei kykene kävelemään itse
Ataksia	Koordinaation puute tahdonalaisissa liikkeissä
Hyperestesia	Lisääntynyt tuntoherkkyys



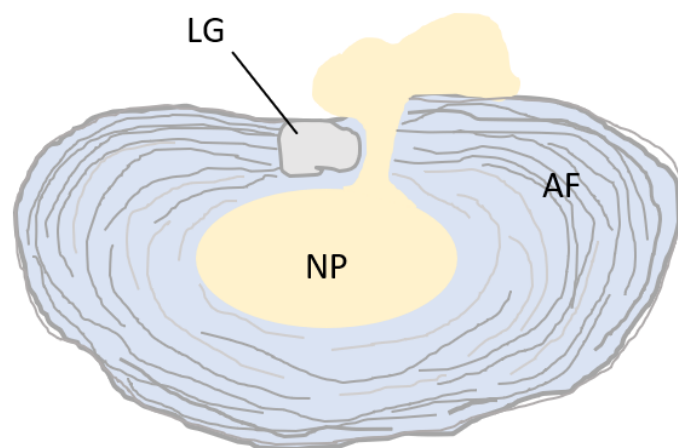
**Taulukko 2.** Modifioitu Frankelin asteikko ja luokittelu sen mukaan. Lähde. Katsauksessa Moore ym. 2020 s.2.

Frankelin asteikko	Kliiniset oireet
0	Paraplegia. Pinnallista- (puristetaan tassun ihoa) tai syväkiputuntoa (puristetaan tassun varvasluuta) ei havaittavissa. Ei nähtävissä tahdonalaisia liikkeitä takaraajoissa.
1	Paraplegia. Pinnallinen kiputunto ei havaittavissa, mutta syväkiputunto havaittavissa.
2	Paraplegia. Pinnallinen ja syväkiputunto havaittavissa. Ei tahdonalaisia liikkeitä takaraajoissa.
3	Non-ambulatorinen parapareesi. Yhdessä tai molemmissa takajaloissa on tahdonalaisia liikkeitä, mutta potilas ei pysty ottamaan 10 itsenäistä askelta.
4	Ambulatorinen parapareesi. Potilas kykenee ottamaan 10 itsenäistä askelta mutta liikkeissä nähtävissä ataksiaa.
5	Nähtävissä ainoastaan hyperestesiasia tai kipua.
6	Normaali

## 5 RAPPEUTUNEEN VÄLILEVYN EKSTRUUSIO (HANSEN TYYPPI 1)

### 5.1 Määritelmä

Tämä välilevysairauden tyyppi on tunnetuin ja yleisin tavattava välilevysairauden muoto koirilla (Hansen 1952, Fluehmann ym. 2006, Mayousse ym. 2017, Rossi ym. 2020). Esimerkiksi Rossin ym. tutkimus (2020) paljasti, että äkillisen halvaantumisen vuoksi päivystykseen tulleista potilaista suurimmalla osalla 608/845 koiralla eli 72% todettiin välilevysairaus ja näistä 592 koiralla (88%) Hansen tyyppi I välilevyn ekstruusio. Ero on huomattava suhteessa muihin välilevysairauksiin akuutin halvauksen aiheuttajana, niiden osuuksien jäädessä tutkimuksessa korkeintaan 6,1% tasolle. Rappeutuneen välilevyn ekstruusiota kutsutaan edelleen yleisesti nimellä Hansen tyyppi 1 välilevysairaus. Välilevyn ekstruusiossa välilevyn ydinosa purkautuu akuutisti ulos syykehän sisältä, tyypillisesti dorsaalisesti tai dorsolateraalaisesti jääden selkäydinkanavaan selkäydinkalvojen ulkopuolelle (kuva 3). Purkautuva ydinosa on tässä välilevysairauden muodossa rappeutunutta ja usein enemmän tai vähemmän kalkkeutunutta (Hansen 1952, Stigen ym. 2019). Selkäydinkanavaan jäävä materiaali on suhteellisen kiinteää tai jopa täysin kalkkeutunutta, aiheuttaen usein merkittävää selkäytimen kompressiota (katsauksessa Jeffery ym. 2013).



**Kuva 3.** Rappeutuneen välilevyn ekstruusiossa ydinosa tunkeutuu yläpuolella olevaan selkäydinkanavaan repeytyneen syykehän läpi. Kuvassa NP = ydinosa, AF = syykehä, LG = pitkittäinen dorsaalinen ligamentti.

## 5.2 Patofysiologia

### 5.2.1 *FGF4* retrogeeni

Välilevyn ekstruusion on todettu olevan yhteydessä välilevyn patologiaan muutoksiin ja geneettistä taustaa välilevyn ekstruusion taustalla on epäilty pitkään. Aihetta on ryhdytty tutkimaan erityisesti viime vuosina. Koirien osalta välilevysairauksien genetiikan tutkimus on painottunut kromosomeissa 12 ja 18 sijaitsevien *FGF4* retrogeenien tutkimukseen. Retrogeenit ovat alkuperäisen geenin lisäkopioita ja tässä tapauksessa nämä ovat toimivia geenejä. *FGF4* geenin on todettu osallistuvan sikiön kehityksessä raajojen sekä välilevyn tiettyjen rakenteiden kehitykseen. Näitä molemmissa kromosomeissa sijaitsevia retrogeenejä on myös todettu niin sekarotuisilla kuin laajasti eri rotukoirilla.

*FGF 4* geeni löydettiin ensimmäisenä kromosomista 18 ja sen todettiin assosioituvan kondrodystrofiaan ja sitä sairastaviin koiriin useissa eri roduissa. Kyseinen geeni ei kuitenkaan yksistään voinut selittää kondrodystrofiaan sairastumista, koska on olemassa kondrodystrofisia koirarodun edustajia, joilta kyseistä geeniä ei ole todistettavasti löydetty. Näitä rotuja ovat olleet esimerkiksi amerikan cockerspanieli ja ranskanbulldoggi (katsauksessa Dickinson ja Bannasch 2020). Välilevysairauden ja *FGF4* geenin toisiinsa yhdistivät Brown ym. (2017). He tutkivat luuston kehityshäiriötä ja tutkimuksessaan he löysivät *FGF4* retrogeenin insertion myös kromosomista 12. He todistivat, että tämä variantti löytyy useiden kondrodystrofisten rotujen perimästä ja tämän lisäksi sen todettiin lisäävän riskiä sairastua välilevyn ekstruusioon. Tämän jälkeen kromosomista 12 löytyvän *FGF4* retrogeenin on todettu useassa tutkimuksessa olevan yhteydessä välilevysairauksiin (katsauksessa Dickson ja Bannasch 2020). Lisätietoa asiaan toi Batchner tutkimusryhmänsä kanssa (2019). He tutkivat *FGF4* retrogeenin esiintymistä kromosomeissa 12 ja 18 välilevysairauden takia leikatuilla koirilla. Tutkimuksen tuloksissa todettiin, että nuorella iällä tehty leikkaushoito assosioitui kromosomeissa 12 esiintyvän *FGF4* retrogeenin kanssa. Tämän lisäksi he todistivat, että välilevyn kalkkeutuminen oli todennäköisempää, mikäli koiralla on tämä variantti ja mitä useampia kopioita koiralla siitä oli. Lisäksi tämän variantin ilmeneminen perimässä yhdistettiin koiran pienempään elopainoon. Heidän tutkimuksessaan kromosomista 18 löytyvä *FGF4* retrogeeni yhdistyi

myös alhaiseen leikkausikään, mutta variantin korkealla lukumäärällä ei todettu olevan vaikutusta sairastuvuuteen. Tämän lisäksi tämä variantti todettiin useammin koirilla, joilla oli havaittavissa välilevyjen kalkkeumia. Näiden tutkimusten perusteella löytyi selkeä yhteys kromosomissa 12 sijaitsevan *FGF4* retrogeenin ilmenemisen ja lisääntyneeseen riskiin sairastua välilevyn ekstruusioon.

Lopulta solutason muutoksia ja kromosomissa 12 sijaitsevan *FGF4* retrogeenin yhteyttä toisiinsa tutki Murphy ym. (2019). Heidän tutkimuksessaan nuorilta novascotian noutajilta otettiin kudospäytteitä välilevyjen ydinosasta. Tutkijat vertasivat solumuutoksia geeniä kantavilla ja kantamattomilla yksilöillä. He todistivat, että yhdenkin variantin omaaminen perimässä riitti aiheuttamaan rappeutumisen tyypilliset solumuutokset välilevyn ydinosaan. Näin ollen kromosomin 12 variantti vaikuttaisi olevan dominoivasti periytyvä, jolloin yhdenkin alleelin omaaminen aiheuttaisi muutoksia yksilön ilmiössä (Batcher ym. 2019, Murphy ym. 2019, katsauksessa Dickson ja Bannasch 2020). On kuitenkin otettava huomioon, että välilevyn ekstruusiota sairastavia koiria todetaan ilman että ne kantavat kumpaakaan kromosomin geenin varianttia, tai niillä on todettu molempia variantteja tai vain toista.

Nykykäsitys on, että välilevyn rappeutuminen on monen tekijän summa. Tällöin muiden geenien yhteisvaikutus, geenien säätely sekä ympäristö vaikuttavat sairauden ilmenemiseen yksilössä (katsauksessa Dickinson ja Bannasch 2020). Tällä hetkellä näiden ja mahdollisten muiden geenien osallisuus välilevyn rappeumaan vaatii lisätutkimusta. Kromosomissa 12 esiintyvän *FGF4* retrogeenin osallisuus välilevyn rappeuman synnyssä on kuitenkin kohtalaisen vahvasti todistettu ja voidaankin pitää riskitekijänä välilevyn rappeumalle ja välilevyn ekstruusioon sairastumiselle. Kuten Dickson ja Bannasch katsauksessaan (2020) ehdottivat, tulisi tämä geeni ottaa jo huomioon jalostuksessa ja käyttää jalostukseen yksilöitä, joilla on vähemmän kopioita tästä variantista tai suosia jalostusvalinnassa kromosomin 18 variantin kantajaa. Tietyissä roduissa kromosomin 12 variantti on kuitenkin niin yliedustettu, että sen poistaminen rodusta on mahdotonta ja vaatisi roturisteytyksiä.

### 5.2.2 Muita välilevyn ekstruusioon liittyviä tekijöitä

Geneettisen tausta selittäisi rappeuman nopean etenemisen ja täten alttiuden sairastumiselle nuorellakin iällä. Rappeutumisen edetessä välilevyn kalkkeutuminen on todennäköisempää ja onkin todettu, että röntgenkuvauksissa havaitut välilevyn kalkkeumat nostavat riskiä sairastua välilevyn ekstruusioon (Lappalainen ym. 2014, Chai ym. 2018, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Stigenin ym. tutkimuksen (2019) kaikista välilevyn ekstruusioista (25 kpl) löydettiin merkkejä kalkkeutumisesta. Näistä 17 eli 68% kalkkeutuminen oli nähtävissä jo röntgenkuville. Lopuissa tapauksissa kalkkeutuminen todettiin leikkauksen yhteydessä otetuissa histologissa näytteissä ja tietokonetomografiakuvauksessa. Nikamaepämuodostumien on epäilty aiheuttavan epänormaalia rasitusta välilevylle ja nopeuttavan välilevyn rappeutumista sekä lisäävän alttiutta sairastua välilevyn ekstruusioon. Fallerin ym. tutkimuksessa (2014) brakykefaalisilla eli lyhytkuonoisilla koirilla (ranskanbulldoggi, englannin bulldoggi, mopsi) välilevyjen rappeutuminen oli nopeampaa ja nähtävissä vakava-asteisempaan epämuodostuneiden nikamien vie reisissä välilevyissä. Vastaavia tuloksia saatiin myös ranskanbulldogeilla tehdyissä tutkimuksissa, kun kyfoosin eli kyttyräselkäisyyden todettiin myös nostavan riskiä välilevyn ekstruusiolle. Huomioitavaa näissä tutkimuksissa on, ettei välilevyn ekstruusio ole yleensä ilmentynyt epämuodostuneiden nikamien kohdalla vaan muissa nikamaväleissä (Aikawa ym. 2011, Claudia ym. 2018).

Ympäristötekijöistä ja niiden vaikutuksesta välilevysairauteen on vain vähän tutkimustietoa koirapuolelta. Ihmispuolella on kuitenkin todettu kylmien ilmanolojen lisäävän sairastuvuutta useampiin eri sairauksiin, myös välilevyn ekstruusioon. Barandun ym. (2020) tekemä tutkimus Sveitsin alueelta oli samassa linjassa ihmispuolen tutkimusten kanssa, kun 6 vuoden seuranta-ajalla todettiin kylmien ilmanolojen assosioituvan lisääntyneeseen sairastuvuuteen akuuttiin välilevyn ekstruusioon koirilla. Muista ympäristövaikutuksista vain liikunnan ja aktiivisuuden määrän yhteyttä välilevyn ekstruusioon on tutkittu aikaisemmin. Packerin ym. kyselytutkimukseen (2016) vastasi yli 2000 mäyräkoiran omistajaa ja välilevyn ekstruusion todettiin assosioituvan vähäisen liikunnan (<30 min/vrk) kanssa. Samoin riski sairastumiseen nousi, jos koiran ei sallittu hyppäävän esimerkiksi sohvalle. Heidän tutkimuksessaan ylipainon ei todettu lisäävän

riskiä sairastumiselle, mikä on linjassa edeltävien tutkimustulosten kanssa (katsauksessa Brinsson 2010). Tällä hetkellä lähes kaikkien välilevyn ekstruusiota käsittelevien tutkimusten vallitseva rotu on mäyräkoira. Kaiken kaikkiaan ympäristötekijöiden vaikutusta välilevyn ekstruusioon olisi tutkittava lisää myös roduilla, joilla ei olisi geneettistä taipumusta sairastua välilevyn ekstruusioon.

### 5.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti

Välilevyn ekstruusiota tavataan yleisimmin kondrodystrofisilla koiraroduilla, joskin sairautta nähdään myös ei-kondrodystrofisilla roduilla (Hansen 1952, Cherrone ym. 2004, Bergknut ym. 2012, Cardy ym. 2016, Chai ym. 2018, Rossi ym. 2020). Tavallisimmin välilevyn ekstruusioon sairastuvat tutkimusten mukaan mäyräkoirat, mutta muita tutkimuksissa yleisesti raportoituja rotuja ovat labradorin noutaja, kiinanpalatsikoira, beagle sekä cockerspanielit (Bergknut ym. 2012, Rossi ym. 2020). Sairastumisriski kasvaa iän myötä ja todennäköisyys sairastua on suurempaa uros- kuin naaraskoirilla (Cardy ym. 2016, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Yleisimmin välilevyn ekstruusio todetaan rintalannerangan alueella, joskin ekstruusio voi esiintyä missä tahansa välilevyssä. Tyypillisin sijaintikohta on T11-13 nikamaväleissä (Hansen 1952, katsauksessa Brinsson 2010, Chai ym. 2018, Claudia ym. 2018, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Rinta-rangan alueella T2-10 ei tyypillisesti nähdä välilevyn ekstruusioita, sillä tällä alueella interkapitaaliligamentti välilevyn dorsaalipuolella estää ydinosan tunkeutumisen selkäydinkanavaan (Hansen 1952). Kaularangan alueen välilevyn ekstruusioiden sijainnilla on hajontaa tutkimuksesta ja rodusta riippuen (Hansen 1952, Bersan ym. 2015, Chai ym. 2018, Claudia ym. 2018). Aikaisemmat tutkimukset viittaisivat siihen, että välilevyn ekstruusio C2-C4 alueella olisi tyypillisempi pienillä koiraroduilla (<15kg) ja C5-C7 nikamavälien ekstrusioidet olisivat yleisempiä suurilla koiraroduilla (>15kg) (katsauksessa Brinsson 2010, Cherrone ym. 2004). Näistä ei kuitenkaan kannata vetää linjauksia, sillä vanhemmat tutkimukset yhtenäistävät nykyään erikseen eriteltyt välilevysairaudet samoihin tilastoihin.

## 5.4 Kliininen oirekuva

Välilevyn ekstruusio aiheuttaa selkäyttimeen yhdistelmän kontuusio- ja kompressiovauriota. Lisäksi läheisten hermojuurten kompressio ja tulehdusreaktio alueella on myös tavallista. Näiden seurauksena syntyvät kliiniset oireet (katsauksessa Jeffery ym. 2013, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Tyypillisesti oireet alkavat akuutisti ja oireiden alussa koira voi olla vaihtelevan kipeä. Oirekuva vaihtelee sen mukaan, mihin kohtaa selkärankaa välilevyn ekstruusio on tullut. Sijainnin lisäksi oirekuvaan vaikuttaa mahdollisen selkäydinvaurion vakavuusaste sekä hermojuurioireilu. Oireet voivat vaihdella pelkästä kivusta vakaviin neurologisiin oireisiin, kuten tahdonalaisten liikkeiden täydelliseen katoamiseen. Myös hengitysvaikeudet ja sydämen arytmiat ovat mahdollisia kaularangan alueen selkäydinvaurioissa. Yleisimmin oireet ovat kuitenkin lieviä (Cherrone ym. 2004, Cardy ym. 2015,). Yleisiä oireita kaikilla ovat neurologiset puutokset ja hyperestesia selän alueella (Bersam ym.2015, Cardy ym. 2016, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Rinta-lannerangan alueella välilevyn ekstruusion oireena todetaan tyypillisesti eriasteista takapään halvausoireilua ja ontumista. Lisäksi potilaalla voi olla virtsaamisvaikeuksia sekä virtsan ja ulosteen pidätyskyvyttömyyttä. Mikäli vaurio on L4-S3 alueella, ovat takajalkojen selkäydinrefleksit alentuneet (katsauksessa Brisson 2010, Cardy ym. 2016). Kaulan alueelle tulleen ekstruusion oireiluna nähdään yleisesti hyperestesiaa tai kipua kaulan manipulaatiossa. Halvausoireilua voidaan nähdä symmetrisesti kaikissa raajoissa, yhdessä eturaajassa tai toispuoleisesti oikealla tai vasemmalla puolella kehoa (hemipareesi/plegia). Etujalkojen refleksikaaret voivat olla myös alentuneet, mikäli vaurio sijoittuu C6-T2 välille (Cherrone ym. 2004, Bersam ym. 2015).

## 5.5 Hoito

Välilevyn ekstruusion hoito voi olla konservatiivista eli lääkkeellistä tai kirurgista. Konservatiivinen hoito on oireenmukaista, jolloin hoidetaan ekstruusion aiheuttamaa kipua ja kudosturvotusta lääkkeellisesti sekä tuetaan hermotoiminnan palautumista takaisin raajoihin. Elimistö voi hajottaa osittain tai kokonaan selkäydinkanavaan purkautuneen välilevyn ydinosan, jolloin selkäydin voi vapautua kompressoivasta

paineesta. Ydinosa jäädessä kokonaan tai osittain selkäydinkanavaan selkäydin kykenee kuitenkin adaptoitumaan ja toimimaan lievän paineen allakin (katsauksessa Jeffery ym. 2013). Fysioterapialla tuetaan elimistön palautumista normaaliin ja pyritään estämään lihasten surkastuminen toipumisaikana. Häkkilevolla sekä liikunnan kieltämisellä taas pyritään estämään lisävaurion syntyminen. Kirurgisessa hoidossa selkäydinkanavaan joutuneen välilevyn ydinosa poistetaan ja selkäydin vapautuu ydinosa aiheuttamasta kompressiosta (katsauksessa Moore ym. 2020).

Kysymys onkin milloin leikkaushoito kannattaa? Tähän vaikuttavat niin koiran käyttötarkoitus nyt ja jatkossa, omistajan hoitohalukkuus sekä klinikalla tarjolla olevat hoitomahdollisuudet. Lieväasteisten (ambulatorinen, parapareesi tai pelkkä kipu) välilevyn ekstrusioiden hoidosta ja toipumisesta ei ole kattavia sokkoutettuja tutkimuksia, mutta yleinen käytäntö on aloittaa konservatiivihoidolla, koska suurin osa toipuu tällä hoitomuodolla. Vakava-asteisten (non-ambulatorinen, parapareettinen tai huonompi) välilevyn ekstrusioiden hoidosta ja toipumisesta sen sijaan on enemmän tutkimustietoa. Yleisesti näissä tutkimuksissa ennuste toipumiselle on konservatiivihoidolla 50-100% välillä. Kun on verrattu vakava-asteisten välilevyn ekstrusioiden hoitoa, leikkaushoidolla hoidettujen potilaiden on nähty toipuvan nopeammin ja paremmin tuloksin. Lagerhuusen ja Milesin katsauksessa (2017) vertailtiin eri tutkimusten tuloksia. Näissä tutkimuksissa Frankelin asteikolle 0-3 asettuneista potilaista 61-93 % toipui ambulatoriseksi leikkaushoidolla, kun taas konservatiivihoidolla toipui 10-79 %. Nykypäivänä yleinen konsensus siis on, että vakava-asteisten välilevyn ekstrusioiden aiheuttamien vaurioiden hoidossa olisi leikkaushoito suositeltavaa (katsauksessa Moore ym. 2020).

Leikkaushoitoon liittyen on syytä pohtia myös leikkauksen ajankohtaa suhteessa oireiden ilmaantumiseen ja sitä, parantaako mahdollisimman nopeasti tehty leikkaus toipumisnopeutta tai ennustetta. Nopeasta leikkauksesta on ajateltu hyötyvän erityisesti sellaisten potilaiden, joilla ei ole syväkiputuntoa ennen leikkausta. Tämän potilasryhmän kohdalla esitetään vielä nykypäivänäkin, että toipumisennuste paranisi, mikäli leikkaushoito on tehty alle 48h syväkiputunnon menetyksestä. Tutkimuksissa ei ole kuitenkaan toistaiseksi pystytty selkeästi osoittamaan nopean leikkaushoidon yhteyttä



parempaan toipumisennusteeseen. Näin ollen tällä hetkellä ei ole yhtenevää näkemystä nopean leikkauksen tarpeellisuudesta ja hyödyistä potilailla, joilla ei ole syväkiputuntoa tallella (katsauksessa Moore ym. 2020). Tutkimukset antavat kuitenkin viitteitä siihen, että rintarangan välilevyn ekstruusion viivästyneen leikkaushoidon seurauksena voi riski myelomalasialle kasvaa. Koska kyseessä on useimmiten kuolemaan johtava selkäydinvaurion muoto, vakava-asteisten tapausten leikkaushoito lienee syytä tehdä nopeasti eli 12-24 h oireiden alusta (Hirano ym. 2020, katsauksessa Moore ym. 2020).

## 5.6 Ennuste

Ennuste välilevyn ekstruusiosta toipumiseen on kaiken kaikkiaan hyvä tai erinomainen. Neurologinen status on ensimmäinen ja tehokkain tapa arvioida ennustetta, lisäksi diagnostinen kuvantaminen selkeyttää esimerkiksi vaurion laajuutta. Viimeaikaiset tutkimukset ovat lisäksi yrittäneet kehittää plasman tai seerumin biomarkkereita, mutta näistä ei ole toistaiseksi vielä löydetty sellaisia, jotka voisivat ennustaa potilaan paranemista selkäydinvauriosta (katsauksessa Moore ym. 2020). Ennusteen arviointi kulminoituu pitkälti syväkiputuntoon ja sen palautumiseen tai poissaoloon. Syväkiputunnon säilyessä on ennuste paranemiselle (kykenee kävelemään itse) hyvä, kaiken kaikkiaan leikkaushoidolla paranemisennuste on 76-100% ja konservatiivihoidolla 50-100% välillä (katsauksessa Lagerhuus ja Miles 2017). Syväkiputunnon säilyessä kyky kävellä palautuu yleensä 2-12 viikon kuluessa (katsauksessa Olby ym. 2020).

Mikäli syväkiputunto menetetään välilevyn ekstruusion seurauksena, ennuste on epävarmempi. Kaiken kaikkiaan ennuste paranemiselle on tällöin noin 60% luokkaa leikkaushoidolla, konservatiivihoidolla ennuste on huonompi sen ollessa 10-22% luokkaa (Olby ym. 2003, katsauksessa Lagerhuus ja Miles 2017, katsauksessa Olby ym. 2020). Kuitenkin syväkiputunnon mahdollisesti palautuessa hoidon aloittamisen jälkeen, paranee myös ennuste. Olbyn ym. seurantatutkimuksessa (2003) syväkiputunnon menettäneistä koirista 58% syväkiputunto palautui leikkauksen jälkeen ja näistä 62% kykeni kävelemään itse 4 viikon kuluttua syväkiputunnon palaututtua. Seuraavien 30% kävelykyky palautui 12 viikon kuluessa ja viimeinen koira (8%) käveli 36 viikon kuluttua syväkiputunnon palautumisesta. Samassa tutkimuksessa oli myös 7 koiraa, joiden

syväkiputunto ei palautunut 6 kk seurantajakson aikana, mutta ne saavuttivat itsenäisen kävelykyvyn ilman syväkiputuntoa. On kuitenkin hyvä huomata, että kyseisille koirille jäi pysyviä virtsan ja ulosteen pidätysongelmia. Tällaisille koirille syväkiputunto ja tahdonalaiset liikkeet eivät myöskään koskaan palaudu vaan takaraajat oppivat refleksipohjaisen itsenäisen tavan kävellä. Toipumisajat vaihtelevat siis lähtötilanteen vakavuuden ja valitun hoidon myötä, toipumisajan ollessa sitä pidempi mitä vakavampi lähtötilanne on. Kokonaisuudessaan toipumisajat välilevyn ekstruusion takia leikatuilla potilailla vaihtelevat 2 viikon ja 2 vuoden välillä (Olby ym. 2003, Cardy my. 2016, katsauksessa Lagerhuus ja Miles 2017, katsauksessa Olby ym. 2020).

Vakavissa tapauksissa kyky pidättää ulostetta ja virtsaa sekä tahdonalainen kyky virtsata ja ulostaa, menetetään kohtalaisen usein. Yleensä nämä toiminnot palautuvat yhdessä itsenäisen kävelykyvyn kanssa, mutta syväkiputunnon menettäneistä koirista suurelle osalle jää pysyviä pidätyskyvyn ongelmia, vaikka kävelykyky palautuukin. Noin 40% syväkiputunnon menettäneistä potilaista ei palaudu ulosteen pidätyskyky ja virtsanpidätyskyky ei palaudu 30-53% tapauksista (katsauksessa Olby ym. 2020). Huomattavaa kuitenkin on, että suurimmalle osalle näistä potilaista, jääneet oireet ovat lieviä ja omistajat eivät ole kokeneet oireita liian ongelmallisiksi.

Eläimen painon, rodun ja iän yhteyttä ennusteeseen on myös tutkittu välilevyn ekstruusion sairastumisen yhteydessä. Näistä tiedoista ei kuitenkaan ole löydetty selkeää viitettä potilaan huonompaan tai parempaan toipumisen ennusteeseen. Sairauden uusiutuminen ensimmäisen oireilun jälkeen ei ole tavatonta ja sairauden ja oireiden uusiutumista on seurattu erityisesti leikkausmenetelmätutkimuksissa ja niiden seurantajaksojen aikana. Eri tutkimuksissa saaduissa tuloksissa uusiutuminen on ollut 2,6-20% välillä (Mayhew ym. 2004, katsauksessa Moore ym. 2020). Lieväasteisten ja konservatiivisesti hoidettujen potilaiden oireiden uusiutumisesta on vähemmän tutkimustietoa, mutta esimerkiksi Mann ym. tutkimuksessa (2006) seurattiin omistajien kyselytutkimuksella 78 konservatiivisesti hoidettua potilasta. Heidän tutkimuksessaan puolella (50%) potilaista sairaus uusiutui, näistä taas puolella uusiutuminen tapahtui 2-7 vuoden kuluttua ensimmäisestä sairastumisesta. Leikkaushoidon jälkeen sairauden

uusiutuminen ilmenee yleensä 3 vuoden kuluessa (Mayhew ym. 2004, katsauksessa Moore ym. 2020).

## 5.7 Akuutin välilevyn ekstruusion aiheuttama laskimopunosten repeämä

### 5.7.1 Määritelmä

Jossain tapauksissa välilevyn ekstruusio voi tehdä repeämän selkäydinkanavan sisäisiin laskimopunoksiin (*plexus vertebralis internus ventralis*). Laskimopunoksia on kaksi, oikea ja vasen. Ne kulkevat selkäydinkanavan pohjalla epiduraaltilassa olevan rasvan seassa (kirjassa Miller's Anatomy 2013, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Verenvuoto laskimopunoksista epiduraaltilaan voi olla massiivista ja se voi muodostaa useiden selkäydinsegmenttien mittaisen hyytymän, aiheuttaen kompressiota selkäytimelle. Englanninkielisessä kirjallisuudessa tilaa kutsutaan nimellä *acute intervertebral disc extrusion with extensive epidural hemorrhage (DEEH)* (katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

### 5.7.2 Patofysiologia

Laskimopunosten repeytyminen on välilevyn ekstruusion komplikaatio eikä erityisiä syitä laskimopunosten repeämiselle ja verenvuodolle ole löydetty (Tartarelli ym. 2005, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Toisaalta verenvuodon ilmaantumiseen vaikuttavia tekijöitä ei ole juurikaan tutkittu. Epäily on, että verenvuodon syntymiseen ja tilan vakavuuteen vaikuttaisi selkäydinkanavan tilavuus. Tätä tukisi se, että laskimopunoksen repeämää todetaan useammin suurilla ja keskikokoisilla koirilla kuin pienillä kondrodystrofisilla koirilla. Tämän on epäilty olevan yhteydessä selkäydinkanavan tilavuuteen, sillä suuremmilla koirilla selkäydinkanavan on todettu olevan tilavampi suhteessa selkäytimen kokoon. Tästä syystä pienillä kondrodystrofisilla koirilla selkäydinkanavaan purkautunut välilevyn ydinosa voisi toimia paremmin verenvuodon tyrehdyttäjänä sen painaessa laskimopunosta. Lisäksi epäillään, että kondrodystrofisilla koirilla ekstruusioituvaa materiaalia olisi tilavuudeltaan enemmän, kuin suuremmilla koirilla (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Välilevyn ekstruusion aiheuttaman

verenvuodon esiintyvyyttä suhteessa tavallisiin välilevyn ekstruusioihin ei ole mainittu nykykirjallisuudessa ja aihe kaipaisi vielä lisätutkimuksia tällä saralla.

### 5.7.3 Kliininen oirekuva, hoito ja ennuste

Useimmin sairastuvat koirat ovat siis keskikokoisia tai sitä suurempia, mutta myös pienillä ja kondrodystrofisilla koirilla on todettu laskimopunosten repeytymiä välilevyn ekstruusion seurauksena. Amerikan-pitbullterrieri, staffordshiren-bullterrieri ja saksanpaimenkoira ovat esimerkkejä roduista, joilla tätä tavataan yleisimmin. Oireet alkavat akuutisti yleisimmin parapareesilla ja etenevät vakavimmiksi, yleensä paraplegiaksi seuraavan 6-48h aikana. Potilas on yleensä myös voimakkaan kipeä (Tartarelli ym. 2005, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Konservatiivihoidosta tai sen ennusteesta ei ole tutkimustietoa, mutta dekompressoivalla leikkaushoidolla ennuste vaikuttaisi olevan yhtä hyvä kuin normaalin välilevyn ekstruusion yhteydessä. Tartarellin ym. tutkimuksessa (2015) kaikista 23 koirasta 91% toipui ambulatoriseksi dekompressoivan leikkauksen jälkeen. Kolmella koiralla ei havaittu syväkiputuntoa takajaloissa ennen leikkausta ja näistä vain yksi toipui ambulatoriseksi.



tai dorsolateraalisesti kohti pitkittäistä ligamenttia tai läheisiä hermojuuria. Etenevän rappeuman taustalla on epäilty olevan rakenteellisesti vaikuttavia tekijöitä ja normaalia iän myötä tapahtuvaa välilevyn rappeutumista (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Kaksi merkittävintä kohtaa, joissa protrusio todetaan, ovat viimeisen lannenikaman ja ristiluun väli, sekä kaularangan viimeisten nikamien alue. Kaudaalisen selän alueella lumbosakraalisten eli lanneristiluuliitoksen ahtauma, aiheuttaa alueen selkäytimen hännän eli *cauda equinan* kompressiota. Epäillään, että rakenteelliset poikkeavuudet ja biomekaaniset tekijät edesauttavat välilevyn rappeuman etenemistä ko. nikamavälissä. Vaikka lumbosakraalisten ko. aluetta voivat ahtauttaa myös muut tekijät, kuten spondyloosimuodostus ja pehmytkudosmuutokset, välilevyn rappeuma on merkittävä osatekijä ahtauman muodostumisessa. Suurella osalla lumbosakraalisten diagnoosin saaneista potilaista todetaankin välilevyn protrusio (katsauksessa Worth ym. 2019).

Kaularangan alueella välilevyn protrusio tavataan usein osana kervikaalista spondylomyelopatiaa. Tässä monitekijäisessä kaularangan sairaudessa selkäydinkanavan ahtauma aiheuttaa selkäytimen kompression. Puhekielessä sairaus tunnetaan nimellä Wobblersin oireyhtymä. Oireyhtymään on yhdistetty rakenteellisia muutoksia esimerkiksi kaularangan nikamissa, mutta sairauden patofysiologia ei ole vielä täysin selvillä. Välilevyn protrusion todetaan kuitenkin olevan ahtauman aiheuttaja suurella osalla näistä potilaista (katsauksessa da Costa 2010, katsauksessa de Decker ym. 2012). Rappeutunut välilevy pullistuu kohti selkäydintä tai hermojuuria, aiheuttaen ventraalisen kompression. Lisäksi näillä potilailla todetaan usein myös dorsaalista selkäytimen kompressiota, jonka aiheuttaa selkäydinkanavassa dorsaalisesti sijaitseva kalvomainen keltainen ligamentti (*lig. flavum*) ja sen paksuuntuminen. Tämän ligamentin paksuuntumisen epäillään olevan seurausta alueen kroonisesta biomekaanisesta rasituksesta (katsauksessa de Decker ym. 2012, kirjassa Miller's Anatomy 2013).

### 6.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti

Välilevyn protrusiota todetaan enemmän uroskoirilla ja keskimääräinen sairastumisikä on 5-8 vuotta (Hansen 1953, Macias ym. 2002, Moissonnier ym. 2007, Bergknut ym. 2012, Gomes ym. 2016, Crawford ja de Decker 2017, katsauksessa Worth ym. 2019).

Rappeuman myötä välilevyn protrusioita voidaan todeta lähes kaikissa nikamaväleissä, pois lukien rinta-rangan alueen T1-10 nikamavälit, joissa interkapitaaliligamentti suojelee selkäydinkanavaa dorsaalisesti (Hansen 1953). Yleisimmin välilevyn protrusio todetaan lumbosakraalialueella tai kaudaalisissa kaularangan nikamaväleissä, mutta sitä todetaan myös rinta-lannerangan alueella (Smolders ym. 2013). Huomattavaa on myös, että eri tutkimuksia vertaillen 47-71% tapauksista todetaan enemmän kuin yksi välilevyn protrusio samanaikaisesti (Hansen 1953, Macias ym. 2002, Moissonnier ym. 2007, Gomes ym. 2016, Crawford ja de Decker 2017). Yleisimmin sairastuvat rodut ovat eikondrodystrofia, keskikokoisia tai suuria koirarotuja, mutta myös pienikokoiset koirat sairastuvat. Roduista saksanpaimenkoira, staffordshiren-bullterrieri, labradorinnoutaja ja dalmatiankoira ovat yleisimpiä (Hansen 1953, Macias ym. 2002, Bergknut ym. 2012, Gomes ym. 2016, Crawford ja de Decker 2017, katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

#### 6.4 Kliininen oirekuva

Syykehän pullistuessa dorsaalisesti välilevyn protrusio aiheuttaa selkäytimen kroonisen kompression. Mikäli syykehä pullistuu dorsolateraalaisesti joko oikealle tai vasemmalle puolelle, kohdistuu kompressio myös läheisille hermojuurille. Tyypillisesti oireet alkavat hiljalleen kuukausien tai vuosien kuluessa lievinä oireina, joita omistajat eivät välttämättä edes heti yhdistä koiran kivuliaisuuteen (katsauksessa Jeffery ym. 2013). Tällaisia oireita ovat esimerkiksi hyppäämisen välttäminen, liikkumishalukkuuden väheneminen tai kieltäytyminen suorittamasta annettuja tehtäviä. Lopulta oireet voivat pahentua tai akutisoitua päivien tai viikkojen kuluessa, joiden seurauksena hakeudutaan eläinlääkärin vastaanotolle (Crawford ja de Decker 2017, katsauksessa Worth ym. 2019). Tyypilliseen oirekuvaan liittyy kipuilu, selän alueen hyperestesia, takaraajojen ontuminen tai harvemmin ataksia sekä pareesi (Crawford ja de Decker 2017, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Tyypillisimmin tämän sairauden seurauksena hoitoon tuotava koira sijoittuu Frankelin asteikolla pisteille 4-5, eli on lieväoireinen ja kykenee kävelemään itse (Macias ym. 2002, Gomes ym. 2016, Crawford ja de Decker 2017). Vakava-asteisten (Frankelin pisteytyksellä 0-3) potilaiden määrä tutkimuksissa on huomattavasti pienempi (Macias ym. 2002, Downes ym. 2009, Gomes ym. 2016, Crawford ja de Decker 2017).

## 6.5 Hoito

Välilevyn protruusion hoito voi olla konservatiivista tai kirurgista. Konservatiivihoidon on vastaavanlaista kuin välilevyn ekstruusion hoidossa. Hoito on oireenmukaista ja koostuu kipulääkityksestä, liikunnan rajoittamisesta sekä fysioterapiasta. Tavoitteena on helpottaa kipuja ja tukea elimistön toimintakykyä. Välilevyn protruusion oireiden ilmetessä ensimmäisen kerran konservatiivihoidon on lähes aina ensimmäinen hoitovaihtoehto. Syynä tähän on ensimmäisten oireiden lieväasteisuus ja kirurgian riskitekijät. Yleinen konsensus on, että lieväasteiset (ambulatorinen, ataktinen tai pelkkä kipu, vähäinen selkäytimen kompressio) potilaat hoidettaisiin konservatiivisesti (Crawford ja de Decker 2017, Guevar ja Olby 2019). Toipuminen konservatiivisella hoidolla on kuitenkin aina epävarmaa ja hoidolla toipuneiden lisäksi kohtalaisen suurella osalla potilaista oireet eivät parane kokonaan, mutta eivät kuitenkaan pahene. Lumbosakraalisten kohdalla lääkkeellisen hoidon onnistuminen (oireet helpottavat hoidolla ja pysyvät poissa seurantajakson ajan) on 50-55 % luokkaa (katsauksessa Worth ym. 2019) ja välilevyperäisen kervikaalisen spondylomyelopatian kohdalla hoidon onnistuminen on saavutettu 45-54 % potilaista (Levine ym. 2007, da Costa ym. 2008, de Decker ym. 2009). Da Costan ym. tutkimuksessa (2008) lääkkeellisesti hoidetuista kervikaalista spondylomyelopatiaa sairastavista koirista 27% tila pysyi stabiilina. Crawford ja de Decker tutkimuksessa (2017) 29,6 % rinta-lannerangan alueen protruusioista toipui lääkkeellisellä hoidolla ja 25% oirekuva pysyi stabiilina 12 kk seurantajakson aikana. Kaiken kaikkiaan lääkkeellisen hoidon onnistuminen on 29,6-55 % luokkaa, riippuen paljon protruusion sijainnista ja tarkemmasta etiologiasta taustalla. Ennuste välilevyn protruusion lääkkeellisen hoidon onnistumiselle on siis kohtalainen tai hyvä, mutta rinta-lannerangan alueella mahdollisesti hieman huonompi.

Välilevyn protruusion kirurgiseen hoitoon liittyy enemmän riskitekijöitä kuin välilevyn ekstruusion kirurgiseen hoitoon. Tämä johtuu siitä, että välilevyn protruusiossa selkäydinkanavaan tunkeutunut materiaali on kiinteästi kiinni itse välilevyssä ja sen irrottaminen välilevystä ja selkäydinkanavasta on haasteellisempaa. Leikkaus altistaa itse selkäytimen helpommin iatrogeeniselle eli hoidosta johtuvalle traumalle, mutta myös hermojuurien vaurioitumiselle. Lisäksi selkäydinkanavan ventraalisten laskimopunosten



vaurioitumisen ja siitä seuraavan verenvuodon riski on suurempi (Downes ym. 2009, Salger ym. 2013, Ferrand ym. 2015, Guevar ja Olby 2019). Riskien takia kirurginen hoito on suositeltavaa tilanteissa, joissa potilaan oireet ovat vakava-asteisia, pahenevia tai ne eivät helpota aloitetulla konservatiivihoidolla (Downes ym. 2009, Crawford ja de Decker 2017, Guevar ja Olby 2019). Leikkausteknisesti välilevyn protrusion hoito voidaan suorittaa usealla tavalla riippuen protrusion sijainnista ja vakavuudesta.

Eri tutkimuksia tarkastellessa leikkaushoito onnistuu (neurologinen status paranee ja pysyy stabiilina 12 kk leikkauksen jälkeen, potilas on ambulatorinen ja kykenee pidättämään virtsaa ja ulostetta) useimpien potilaiden kohdalla. Rinta-lannerangan välilevyn protrusioiden kohdalla 71-87 % potilaista paranee leikkaushoidolla onnistuneesti (Macias ym. 2002, Downes ym. 2009, Ferrand ym. 2015, Crawford ja de Decker 2017, Guevar ja Olby 2020). Kervikaalisen spondylomyelopatian kohdalla vastaavat luvut vaihtelevat 73-95 % välillä (da Costa ym. 2008, katsauksessa da Costa 2010) ja lumbosakraalisten noosin kohdalla on todettu erinomaisia ennusteita niiden ollessa 69-100 % välillä (katsauksessa Worth ym. 2019). Kaiken kaikkiaan hoidon onnistumisen ennuste on parempi leikkaushoidolla. Välilevyn protrusion oireet ovat tyypillisesti kestäneet useiden viikkojen tai kuukausien ajan ennen hoitoon hakeutumista. Ei ole kuitenkaan löydetty yhteyttä hoidon onnistumisen ja oireiden keston välillä. Myöskään Crawford ja de Decker (2017) eivät löytäneet yhtäläisyyttä oireiden keston, preoperatiivisten oireiden vakavuuden ja lopputuloksen välillä. Heidän tutkimuksensa tulokset olivat samansuuntaiset niin kirurgisesti kuin lääkkeellisesti hoidettujen potilaiden kohdalla. Kaiken kaikkiaan hoidon toipumisaikat ovat pitkiä ja preoperatiivisesti vakavampiasteisilla potilailla toipumisaika on pidempi. (Salger ym. 2013, Ferrand ym. 2015, Crawford ja de Decker 2017).

Välilevyn protrusion konservatiivista ja kirurgista hoitotapaa vertailevia tutkimuksia on vähemmän verrattuna välilevyn ekstrusiota käsittelevien tutkimusten määrään (Macias ym. 2002, da Costa ym. 2008, Crawford ja de Decker 2017, katsauksessa Worth ym. 2019). Oireiden eteneminen on yksilöllistä ja potilaat tyypillisesti vanhempia koiria, jolloin leikkauksen valitseminen hoitomenetelmäksi voidaan nähdä liian epävarmana hoitotapana tuomaan parannusta tilanteeseen. Vanhempien eläinten kohdalla myös

yleisemmin hyväksytään pienet vaivat ja kipuilu, jolloin elämänlaadun pysyminen stabiilina lääkehoidolla nähdään riittävän hyvänä hoitona. Lisäksi on huomioitava leikkauksellisen hoidon tuoman taloudelliset kustannukset (katsauksessa Jeffery ym. 2013). Näin ollen lisää tutkimustietoa tarvittaisiin, jotta eri hoitovaihtoehtojen ennusteesta ja mahdollisuuksista voitaisiin tarjota riittävästi luotettavaa tietoa koiran omistajalle.

## 6.6 Ennuste

Ennuste paranemiselle konservatiivihoidolla on kohtalainen, kun noin puolet potilaista toipuu konservatiivihoidolla. Leikkaushoidolla ennuste on hyvä tai erinomainen kun 71-100% potilaista toipuu onnistuneesti. Leikkauksellisen hoidon ennusteeseen lyhyellä ja pitkällä aikavälillä vaikuttaa kuitenkin suuresti välilevyn protruusion sijainti, sekä tarkka etiologia taustalla. Välilevyn protruusion kohdalla oireiden uusiutuminen on myös kohtalaisen yleinen ongelma. Syynä tähän on sairauden krooninen muoto ja rakenteelliset tekijät taustalla (da Costa ym. 2008, katsauksessa de Decker ym. 2012, Crawford ja de Decker 2017, katsauksessa Worth ym. 2019). Näiden lisäksi useilla potilailla todetaan useampi kuin yksi välilevyn protruusio samanaikaisesti, jolloin toinen välilevy voi alkaa oireilemaan myöhemmin potilaan elämän aikana (Hansen 1953, Macias ym. 2002, Gomes ym. 2016, Crawford ja de Decker 2017). Oireiden uusiutuminen (oireet ovat parantuneet hoidon aloittamisen jälkeen, mutta palanneet seurantajakson aikana) konservatiivihoidolla on yleistä, niin rinta-lannerangan, kervikaalisen spondylomyelopatian kuin lumbosakraalisten osien kohdalla. Kaiken kaikkiaan 30-55% potilaista on todettu oireiden uusiutuminen tutkimuksen seurantajakson (vähintään 12 kk) aikana (Macias ym. 2002, Levine ym. 2007, da Costa ym. 2008, Crawford ja de Decker 2017, katsauksessa Worth ym. 2019).

Leikkaushoidolla oireiden uusiutuminen on myös tavallista, joskin harvinaisempaa kuin konservatiivihoidolla. Seurantajaksojen aikana rinta-lannerangan välilevyn protruusioiden takia leikatuista potilaista 18,3-25% on todettu oireiden uusiutuminen leikkauksen jälkeen (Salger ym. 2013, Crawford ja de Decker 2017) ja lumbosakraalisten osien kohdalla vastaavat luvut ovat 11-18% luokkaa (Gomes ym. 2018,

Worth ym. 2019). Da Costan ym. tutkimuksessa (2008) kervikaalisen spondylomyelopatian takia leikatuista koirista 16% oireet uusiutuivat 11-17 kk leikkauksen jälkeen. Tämän lisäksi, heidän tutkimuksensa potilaista 54 % kohdalla omistajat päätyivät eutanasiaan oireiden uusiutumisen takia, 3-4 vuoden kuluttua hoidon aloittamisesta. Merkittävää tässä on, ettei tämä luku juurikaan eronnut lääkkeellisesti tai kirurgisesti hoidettujen potilaiden kohdalla. Kervikaalisen spondylomyelopatian kohdalla pitkäaikaisennuste on siis kohtalaisen epävarma riippumatta valitusta hoitomuodosta (da Costa ym. 2008, katsauksessa da Costa 2010). Huomattavaa lähes kaikissa tutkimuksissa on, että oireiden uusiutuminen mitataan omistajien kyselytutkimuksilla, jolloin ei voida olla varmoja ovatko oireet varmasti peräisin välilevysairaudesta ja onko kyseessä sama vai joku toinen välilevy. Kaiken kaikkiaan aihepiiri kaipaa lisää tutkimusta.

## 7 HYDROITUNEEN YDINOSAN EKSTRUUSIO

### 7.1 Määritelmä

Englannin kielen termi tälle välilevysairaudelle on *hydrated nucleus pulposus extrusion*. Hydroituneen ydinosan ekstruusiota (HNPE) on aikaisemmin verrattu ihmispuolen välilevysairauteen, jossa välilevyyn liittyvät nestekystat aiheuttavat hiljalleen kehittyvää hermojuuri oireilua (englanniksi *discal cysts*). Tämän takia sairautta kuvailtiin aikaisemmin myös englannin kielen termillä *canine intraspinal discal cyst*. Sairauden akuutti oirekuva sekä välilevyn ydinosasta todetut solutason muutokset, viittaavat kuitenkin erilaiseen patofysiologiaan sairauden taustalla. Näin ollen sairaus ei ole verrattavissa välilevyihin liittyviin nestekystiin. HNPE potilailla on tyypillisesti voimakas oirekuva, mutta yleisesti hyvä toipumisen ennuste, minkä takia on tärkeää erottaa tämä muista koirien välilevysairauksista (katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, katsauksessa Fenn ja Olby 2020)

### 7.2 Patofysiologia

Tässä välilevysairaudessa geelimäinen, normaalin vesipitoisuuden omaava välilevyn ydinosaa purkautuu akuutisti syykehän dorsaalisen osan läpi kohti selkäydintä, jääden selkäydinkanavaan selkäydinkalvojen ulkopuolelle (katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Tavallisesta ydinosan ekstruusiotaavasta poiketen Doleran ym. tutkimuksessa (2015) todettiin leikattujen HNPE potilaiden välilevyn ydinosan materiaalin jäävän osittain syykehään liittyvän dorsaalisen pitkittäisen ligamentin alle tai sen sisään, nostaen ligamenttia ylöspäin kohti selkäydintä. Syyksi tälle epäiltiin hydroituneen ydinosan koostumusta. Ydinosan ollessa hyvin nestepitoinen se purkautuisi osittain ligamentin ja lamellikerrosten sisään eikä välttämättä rikkoisi ligamentin tai syykehän ulointa pintaa. Joka tapauksessa tämä hydroitunut ydinosaa aiheuttaa selkäytimen kompression ja sen seurauksena kliiniset oireet, riippumatta siitä jääkö se ligamentin sisään tai ulkopuolelle. Ekstruusioituneen ydinosan on todistettu olevan hyvin nestemäistä tai geelimäistä ja vain pienellä osalla (25%) paakkuisen geelimäistä (Dolera ym. 2015). Ydinosan ympäriltä ei ole löydetty kapselimaista rakennetta, toisin kuin ihmisten välilevyyn liittyvien nestekystien

pinnasta. Sen sijaan purkautuneesta ydinosasta on löydetty merkkejä alkavasta välilevyn rappeumasta. Tämänhetkisen tiedon valossa ei kuitenkaan pystytä sanomaan, onko rappeuma patologista vai iän tuomaa koska muutokset ovat olleen hyvin lieviä (Manunta ym. 2015, Royaux ym. 2016, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Sairauden patofysiologia ei siis ole täysin selvillä ja on myös epäilty, että HNPE potilailla välilevyn syykehän dorsaaliosaan tulisi ensin pieni repeämä biomekaanisen rasituksen seurauksena. Repeämän kautta ydinosaa pääsisi purkautumaan ulos, kuten akuutissa ei-kompressoivassa välilevyn ekstruusiossa (ANNPE). Biomekaanisen rasituksen kautta syntyvää syykehän repeämää siis epäillään osallisena sairauden patofysiologiassa, vaikka HNPE potilaiden esitietoihin ei tyypillisesti liitykään traumahistoriaa tai voimakasta fyysistä rasitusta (katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

### 7.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti

Kyseessä on harvinainen välilevysairaus, joka käsitti Rossin ym. tutkimuksessa (2020) noin prosentin osuuden välilevysairauden takia akuutisti halvaantuneista potilaista. Tyypillinen potilas on iäkkäämpi 8-11 vuotias uroskoira. Sairautta on todettu niin kondrodystrofisilla kuin ei-kondrodystrofisilla roduilla eikä selkeää rotupredispositiota ole. Sukupuolijakauma sairastuneiden kesken on vastaava kuin muidenkin välilevysairauksien kohdalla, eli uroskoirat sairastuvat todennäköisemmin kuin naarat (Beltran ym. 2012, Hamilton ym. 2014, Dolera ym. 2015, Royaux ym. 2016, Nessler ym. 2018, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Tyypillisesti sairaus ilmenee kaularangan alueella C3-6 nikamaväleissä, mutta sitä on todettu myös muissa kaularangan nikamaväleissä sekä rinta-lannerangan alueella T13-L1 välissä (Beltran ym. 2012, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, Nessler ym. 2018).

### 7.4 Kliiniset oireet

Potilaista suurimmalla osalla oireet alkavat akuutisti, minuuttien tai tuntien aikana. Pisimmillään oireet ovat voineet kestää muutamia päiviä ennen hoitoon hakeutumista (Beltran ym. 2012, Dolera ym. 2015, Royaux ym. 2016, Nessler ym. 2018, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Yleisin oirekuva on symmetrisesti oireileva non-ambulatorinen

tetrapareettinen tai tetrapleginen potilas, joka on Frankelin asteikolla sijoilla 1-2. Vakavaan oirekuvaan liittyen myös hypoventilaatiota nähdään säännöllisesti HNPE potilailla. Nämä oireet tulevat ilmi, mikäli ekstruusioitunut ydinosa muodostaa kaularangan alueelle vakavan selkäytimen kompression. Huolimatta HNPE sairastuneiden tyypillisestä vakavasta oirekuvasta, lieväoireisia potilaita nähdään kuitenkin myös (Beltran ym. 2012, Hamilton ym. 2014, Royaux ym. 2016, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Doleran ym. tutkimukseen (2015) osallistuneista potilaista 7/36 kärsi lievästä tai vakavasta hengitysvaikeudesta. Heidän tutkimuksessaan mainittiin myös 5/30 koiralla olevan oireena virtsaamiskyvyttömyyttä ennen hoidon aloittamista. Huomattavaa HNPE potilailla on, että suurin osa potilaista ei vaikuta kivuliailta. Tutkimusten mukaan potilaista vain noin neljäsosalla todetaan lievää kipua kaulan manipulaatiossa hoidon alkaessa. Potilailla, joilla todetaan kipua, kipu on tasaista eikä kipu yleensä pahene ensimmäisten vuorokausien aikana (Dolera ym. 2015, Royaux ym. 2016, Nessler ym. 2018). Hyperestesiaa todetaan myös noin neljäsosalla potilaista (Hamilton ym. 2014, Nessler ym. 2018). Kaiken kaikkiaan HNPE potilailla neurologiset puutokset ovat tyypillisesti vakavia mutta kipu vähäistä.

## 7.5 Hoito ja ennuste

Vakavasta oirekuvasta huolimatta HNPE potilailla nähdään hyviä hoitotuloksia niin kirurgisesti kuin konservatiivisesti hoidettujen potilaiden kohdalla. Tällä hetkellä suurempi osa tutkimuksista käsittelee kirurgisesti hoidettuja potilaita. Näissä ja konservatiivista hoitoa käsittelevissä tutkimuksissa ennusteen on raportoitu olevan erinomainen. Kirurgisesti ja konservatiivisesti hoidettujen potilaiden toipumisen ennuste on 91-100% välillä ja kaikissa tutkimuksissa kaikki hoidosta selvinneet potilaat toipuivat täysin (Beltran ym. 2012, Manunta ym. 2015, Nessler ym. 2018, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Nesslerin ym. tutkimuksessa (2018) vertailtiin näitä kahta hoitomuotoa, eivätkä he löytäneet eroa hoidon onnistumisen tai toipumisen nopeuden suhteen. Heidän tutkimuksessaan kirurgisesti hoidetut potilaat saavuttivat itsenäisen kävelykyvyn 6,6 vuorokaudessa (vaihteluväli 0-28 vrk) ja konservatiivisesti hoidetut 5,6 vuorokaudessa (vaihteluväli 0-15 vrk). Kaikista potilaista, jotka olivat non-ambulatorisia ennen hoidon aloittamista, 71% kykenivät kävelemään itse 9 vrk kuluttua hoidon aloittamisesta. Näiden

lisäksi on julkaisuja, joissa on todettu kompressoivan materiaalin spontaania häviämistä konservatiivisen hoidon aikana (Nessler ym. 2018, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018).

Näin ollen tällä hetkellä ei ole selkeää konsensusta, milloin tarkalleen ottaen leikkauksellinen hoito on potilaan kannalta parempi. Lisää tutkimustietoa tarvittaisiin molempien hoitomuotojen puolelta, jotta saataisiin selkeä konsensus asiasta. Tällä hetkellä suositellaan, että potilaat, joilla todetaan voimakas selkäytimen kompressio tai hyvin voimakkaita oireita, hoidettaisiin kirurgisesti (katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Hoidon komplikaatiot ja epäonnistuneeseen hoitoon johtaneet tekijät ovat tutkimuksissa olleet anestesian komplikaatiota tai vakavaan selkäydinvaurioon liittyviä oireita. Näitä ovat olleet mm. anestesian yhteydessä tai heräämisvaiheessa ilmenneitä ja kuolemaan johtaneita sydänpysähdyksiä, selkäytimen etenevää myelomalasiaa (Beltran ym. 2012, Nessler ym. 2018) tai vakavaa hengitysvaikeutta, joka on jatkunut tehohoidosta huolimatta yli 3 vrk leikkaushoidon jälkeen (Royaux ym. 2016).

## 8 AKUUTTI EI-KOMPRESSIOIVA VÄLILEVYN EKSTRUUSIO

### 8.1 Määritelmä

Välilevysairauksien historian aikana tätä välilevysairauden muotoa on kuvattu useilla eri termeillä. Tällä hetkellä sairauden nimeksi on vakiintunut akuutti ei-kompressoiva välilevyn ekstruusio (ANNPE), joka kuvaa hyvin sairauden akuuttia ilmenemistapaa ja sen aiheuttamaa selkäytimen kontuusioauriota, ilman merkittävää selkäytimen kompressiota. Tyypillistä sairaudelle on myös sen ilmeneminen fyysisen rasituksen ja selkään kohdistuvien tylppien traumojen yhteydessä. Aikaisemmin tätä välilevysairautta on kutsuttu myös nimillä Hansen tyypin 3 välilevysairaus, traumaattinen välilevyn ekstruusio ja traumaattinen välilevyn prolapsi. Englanniksi sairautta kutsutaan nykyään nimellä *acute non-compressive nucleus pulposus extrusion* (katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

### 8.2 Patofysiologia

Tässä välilevysairauden muodossa terve välilevyn ydinosä purkautuu selkäydinkanavaan välilevyn kohdistuneiden voimien seurauksena. Terveessä välilevyn ydinosässä on osmoottisten pitoisuuserojen luoma sisäinen paine ja ydinosan ympärillä oleva syykehä tukee ydinosaa pitäen sen muodossaan selkärangan liikkeiden aikana. On esitetty hypoteesi, että voimakkaan rasituksen tai selkärankaan kohdistuvan tylpän trauman seurauksena välilevyn rakenne pettää ja syykehään tulee pieni repeämä. Repeämän kautta ydinosan sisältö pääsee purkautumaan kovalla paineella selkäydinkanavaan. Tätä hypoteesia tukevat ruumiinavausten yhteydessä löydetyt syykehän repeämät ekstruusioiden kohdalta (katsauksessa de Risio 2020). Syykehän repeämän seurauksena purkautuva ydinosä aiheuttaa paikallisen kontuusioaurion selkäyttimeen. Hydroituneen ydinosan pienen tilavuuden sekä konsistenssin takia, selkäydinkanavaan purkautunut sisältö ei kuitenkaan aiheuta kompressiota selkäytimelle. Lisäksi tämä nestemäinen ydinosä hajoaa ja liukenee nopeasti selkäydinkanavan sisästä. Harvoissa ANNPE tapauksissa selkäydinkalvoihin on todettu tulleen myös repeämiä (katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, katsauksessa de Risio 2020).



Nykykäsityksen mukaan, sairauden taustalla ei ole välilevyn rappeumaa. Asiaa vahvistavia tieteellisiä julkaisuja on vain vähän, mutta näissä tutkimuksissa ydinosa otetut näytteet ovat olleet geelimäisiä, eikä selkeitä merkkejä rappeumasta ole todettu. Lisäksi iän mukanaan tuomalla välilevyn rakenteiden heikkenemisellä saattaa olla osuutta sairauden ilmenemisessä sekä syykehän rakenteen rikkoontumisessa (katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). McKee ym. tutkimuksessa (2010) potilailta kartoitettiin näitä fyysisiä suorituksia, joiden aikana oireilu alkoi. Tutkimuksen kaikissa tapauksissa koira oli juossut vapaasti. Suurimmassa osassa tapauksia juokseminen on ollut vapaata ilman merkittävää aktiviteettia tai traumaa, mutta osassa tapauksista koirat olivat juosseet pallon, linnun, toisen koiran tai frisbeen perässä. De Risio ym. tutkimuksessa (2009) 40% ANNPE potilaista oireet ilmenivät ulkoisen trauman jälkeen. Näitä tutkimukseen kartoitettuja traumoja olivat tilanteet, joissa koira oli törmännyt toiseen koiraan, kiinteään objektiin tai liikkuvaan autoon. Kaiken kaikkiaan ANNPE patofysiologia kaipaisi lisää varmistavia tutkimuksia, jotta selkeä kuva sairauden synnystä voitaisiin kertoa.

### 8.3 Rotupredispositio, ikä, sijainti

ANNPE on harvemmin tavattava välilevysairauden muoto ja esimerkiksi Rossin ym. tutkimuksessa (2020) ANNPE sairastuneet muodostivat 7,1 % potilasosuuden (sisältäen traumaattiset ja ei-traumaattiset ANNPE potilaat) kaikista välilevysairauden takia akuuttiin halvaukseen sairastuneista potilaista. Tyypillisesti tätä sairautta tavataan suurilla tai keskikokoisilla ei-kondrodystrofisilla roduilla, mutta myös kondrodystrofiset koirat ovat sairastuneet tähän. Tutkimusten mukaan sairautta tavataan usein bordercollieilla, labradorinnoutajilla sekä staffordshiren-bullterriereillä. Useimmin potilas on vanhempi koira ja sairastuneiden keski-ikä on 7 vuotta. Myös ANNPE kohdalla uroskoirat sairastuvat naaraista useammin, mikä noudattelee samaa linjaa muiden välilevysairauksien kanssa (de Risio ym. 2009, McKee 2010, Mari ym. 2017, katsauksessa de Risio 2020). Yleisimmin sairaus todetaan vain yhdessä nikamavälissä. Yleisimmät nikamavälit, joissa ANNPE todetaan ovat T12-L2, mutta sairautta todetaan myös kaularangan alueella. Syyksi tyypilliselle rinta-lannerangan sijainnille epäillään alueelle kohdistuvia biomekaanisia voimia. Rintarangan stabiili osa liittyy ko. alueella joustavaan

lannerankaan ja alueelle voi kohdistua koiran liikkeen aikana myös selkärangan suuntaista kiertävää liikettä (de Risio 2009, Mari ym. 2017, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, katsauksessa de Risio 2020).

#### 8.4 Kliiniset oireet

ANNPE sairastuneen potilaan oireet alkavat tyypillisesti perakuutisti eli minuuteista tuntien kuluessa. Oireiden alkaessa koira on lähes aina kivulias ja voi ilmaista kipua voimakkaasti myös äänellään. Vastaanotolla tutkittaessa vain noin 21-63% potilaista näyttää enää kipua (de Risio ym. 2009, Mari ym. 2017, katsauksessa de Risio 2020). Potilaiden neurologiset puutokset ovat yleensä kohtalaisia tai voimakkaita ja oirekuva riippuu paljolti ANNPE sijainnista. Potilas on tyypillisimmin pareettinen tai pleginen kaikista neljästä jalasta tai takaraajoistaan. Tämän lisäksi yli puolella potilaista oireet ovat toispuoleisia, eli oireet painottuvat oikealle tai vasemmalle puolelle kehoa (hemipareesi/plegia). Tutkimuksissa keskimääräinen neurologinen status modifioitua Frankelin asteikkoa vastaavalla systeemillä on 3,5 (de Risio ym. 2009, Mari ym. 2017, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, katsauksessa de Risio 2020). Tyypillisesti oirekuva ei etene ensimmäisen 24 tunnin jälkeen vaan mahdollinen kipu ja neurologisen statuksen huononeminen tasaantuu ensimmäisen vuorokauden aikana (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Potilaista osalla todetaan myös virtsaamiskyvyttömyyttä tai virtsan tai ulosteen pidätyskyvyttömyyttä. Nämä oireet liittyvät kuitenkin tyypillisesti neurologisesti vakava-asteisiin potilaisiin (de Risio ym. 2009, McKee ym. 2010, katsauksessa de Risio 2020).

#### 8.5 Hoito

ANNPE hoito on aina konservatiivista mikä johtuu ekstruusioituneen ydinosan pienestä tilavuudesta ja sen aiheuttamasta selkäytimen kontuusiovauriosta. Selkäydinkanavassa voidaan nähdä geelimäisen välilevyn ydinosan lisäksi lievää verenvuotoa. Kontuusiovaurion aiheuttamille selkäytimen muutoksille ei ole erityistä lääkkeellistä hoitoa, joten konservatiivihoidon koostuu tarpeen mukaan käytettävästä kipulääkityksestä, fysioterapiasta sekä liikunnan rajoittamisesta lisävaurion välttämiseksi. Leikkauksellisen hoidon tarvetta voidaan pohtia tilanteissa, joissa selkäytimelle muodostuu merkittävää

kompressiota esimerkiksi mahdollisen verihyytymän takia. Nämä tilanteet ovat kuitenkin erittäin harvinaisia (McKee ym. 2010, katsauksessa de Risio 2020).

## 8.6 Ennuste

ANNPE sairastuneiden toipumisen onnistumisen on todettu olevan yhteydessä alkuperäisten neurologisten oireiden vakavuuden kanssa (katsauksessa de Decker ja Fenn 2018). Lieväoireiset potilaat (kipu, ambulatorinen, ataksia/pareesi) ovat tutkimuksissa toipuneet onnistuneesti, joskin myös näille potilaille on todettu jääneen lieviä neurologia puutoksia (oireet vähäisempiä kuin jatkuvasti liikkeessä nähtävä raajan ataksia) (de Risio ym. 2009, katsauksessa de Risio 2015, Fenn ym. 2016). Tästä kertoo esimerkiksi Marin ym. tutkimus (2017), jossa tutkittiin 157 ANNPE sairastuneen potilaan toipumista pitkällä ja lyhyellä aikavälillä (keskimääräinen seuranta-aika hoidon jälkeen oli reilu 3 vuotta). Heidän tutkimuksessaan 72 % lieväoireisista potilaista jäi neurologisia puutoksia. Tätä vakavaoireisempien (non-ambulatorinen, syväkiputunto tallella) ennuste on myös hyvä, mutta näistä potilaista lähes kaikille todetaan jäävän neurologisia puutoksia (de Risio ym. 2009, Fenn ym. 2016). Marin ym. tutkimuksessa (2017) kaikille paraplegisille koirille (24 kpl) jäi neurologisia puutoksia. Syväkiputunnon säilyminen potilaalla oireiden alussa on siis hyvä merkki ja toipumisennuste on tällöin hyvä tai erinomainen. Marin ym. tutkimuksen (2017) kaikista potilaista 96% syväkiputunto säilyi oireiden alussa ja näistä potilaista 73% toipuikin onnistuneesti.

Syväkiputunnon häviämisen on todettu huonontavan ennustetta merkittävästi (de Risio ym. 2009, katsauksessa de Risio 2015, Mari ym. 2017). De Risio ym. tutkivat (2009) kliinisten oireiden ja magneettikuvauslöydösten yhteyttä hoidon onnistumiseen 42 ANNPE sairastuneella potilaalla. Heidän tutkimuksessaan kaikkien kahdeksan syväkiputunnon menettäneen potilaan kohdalla päädyttiin eutanasiaan. Marin ym. tutkimuksessa (2017) saatiin myös vastaavia tuloksia, kun tutkimuksen kaikkien yhdeksän syväkiputunnon menettäneen potilaan kanssa päädyttiin eutanasiaan. Kaiken kaikkiaan toipumisennuste ANNPE sairastumisen jälkeen on hyvä tai erinomainen ja sairastuneista potilaista keskimäärin 66-100% toipuu onnistuneesti (de Risio ym. 2009, McKee 2010, Mari ym. 2017, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018).

Toipumisaika vaihtelee selkäydinvaurion vakavuuden mukaan ja toipuminen kestää keskimäärin päivistä useisiin kuukausiin ja maksimaalisen toipumisen saavuttaminen voi viedä vuosia. Näillä potilailla syväkiputunnon palautuminen tapahtuu yleisimmin viikon kuluessa ja itsenäinen kävelykyky palautuu yleisimmin 14-21 vrk kuluessa. Maksimaalinen toipuminen määritellään yleensä aikana, jonka jälkeen potilaan neurologinen tila ei enää parane ja mahdolliset jäljellä olevat oireet jäävät pysyviksi jatkossakin (de Rision ym. 2009, Fenn ym. 2016, Mari ym. 2017). Ulosteen ja virtsan pidätyskyvyn ongelmia on todettu jäävän sairauden jälkeisiksi pysyviksi oireiksi pienellä osalla potilaista (Mari ym. 2017, katsauksessa de Decker ja Fenn 2018, Mari ym. 2019). Marin ym. tutkimuksessa (2017) 13/152 potilaalle (8,6%) jäi virtsan pidätyskyvyn ongelmia. Näitä oireita olivat omistajien mukaan mm. virtsan tiputtelu tai virtsaaminen koiran innostuessa. Ulosteen pidätyskyvyn ongelmia jäi heidän tutkimuksessaan 23 % potilaista ja näistä potilaista suurin osa (85 %) oli alkujaan non-ambulatorisia. Omistajien mukaan oireet ilmenivät mm. koiran kykenemättömyytenä pidättää ulostetta tai ulostamisena nukkumisen aikana. Vastaavasti Mari tutkimusryhmineen totesi (2019) tutkimuksessa, että paraplegiset koirat saavat 3 kertaa todennäköisemmin virtsanpidätyskyvyn ongelmia ja 4 kertaa todennäköisemmin ulosteen pidätyskyvyn ongelmia kuin ei-paraplegiset koirat.

## 9 TRAUMAATTINEN VÄLILEVYN EKSTRUUSIO

### 9.1 Määritelmä

Traumaattisen välilevyn ekstruusion määritelmä ja luokittelu eläinlääketieteellisissä julkaisuissa on hyvin vaihtelevaa vielä tälläkin hetkellä. Jossain tapauksissa nämä välilevyn ekstruusioid luokitellaan akuuteiksi ei-kompressoiviksi välilevyn ekstruusioksi (traumaattinen ANNPE) (de Risio ym. 2009, McKee ym. 2010) ja toisissa tapauksissa nämä taas luokitellaan omaksi ryhmäkseen, jossa ulkoinen trauma aiheuttaa välilevyn ekstruusion (Chang ym. 2007, Henke ym. 2013). Eri ryhmittelyjen lisäksi tämä sairauden muoto kulkee vielä useilla nimillä. Näitä ovat mm. traumaattinen välilevyn herniaatio tai prolapsi, Hansen tyyppin 3 välilevysairaus tai korkean nopeuden ja matalan volyymin omaava välilevysairaus (englanniksi *high-velocity, low-volume disc disease*) (Henke ym. 2013, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Tässä kirjallisuuskatsauksessa noudatamme Fenn ja Olbyn katsauksessa (2020) kuvaamaa sairauden määritelmää. Tällöin traumaattinen välilevyn ekstrusio on puhtaasti selkärankaan kohdistuneen ulkoisen trauman aiheuttama ja selkäydinvaurio voi olla tällöin isku- tai painevaurio tyyppinen tai yhdistelmä näitä molempia. Näiden lisäksi selkäydinkanavaan purkautuneessa ydinosassa voidaan nähdä myös merkkejä rappeumasta.

### 9.2 Patofysiologia

Tämän sairauden kohdalla ulkoinen trauma muodostuu yleensä koiran törmätessä johonkin kiinteään rakenteeseen, kuten autoon tai toiseen koiraan (de Risio ym. 2009, Henke ym. 2009, McKee ym. 2010, Mari ym. 2017). Traumaattisessa välilevyn ekstruusiosta ydinosa purkautuu syykehän läpi selkäydinkanavaan, syykehään tulleen repeämän kautta. Ekstruusioitunut ydinosa voi olla geelimäistä kuten ANNPE kohdalla tai rappeutunutta ja kiinteämpää (de Risio ym. 2009, Henke ym. 2009). Riippuen ydinosan koostumuksesta, voi selkäytimen vaurio olla kontuusiovaurio tai ydinosa voi muodostaa merkittävää kompressiota selkäytimelle (Chang ym. 2007, Henke ym. 2009, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Traumaattisessa välilevyn ekstruusiosta selkäytimen kompressio on todennäköisempää, jos koira on kondrodystrofisen rodun edustaja. Henke ym.

tutkimuksessa (2009) nähtiin tällainen yhteys kompressoivan traumaattisen välilevyn ekstruusion sekä koiran rodun kanssa. Tutkimuksen koirista yhdeksällä (29% kaikista potilaista) todettiin selkäytimen kompressiota ja näistä koirista viisi oli kondrodystrofisten rotujen edustajia. Tutkimuksen ei-kompressoivista ekstruusiosta kondrodystrofisten koirien määrä oli 3/22. Vastaavia viitteitä saivat myös Chang ym. tutkimusryhmineen (2007) kun tutkimuksen 11 koirasta, joilla oli traumaattinen ei-kompressoiva välilevyn ekstruusio, yksikään ei ollut kondrodystrofinen. Toisaalta heidän tutkimuksestaan poissuljettiin koirat, joilla nähtiin rappeumamuutoksia vaurioituneen välilevyn viereisissä välilevyissä. Huomattavaa molemmissa tutkimuksissa on kuitenkin tutkimukseen osallistuneiden potilaiden pieni määrä. Henke ym. (2009) tutkimuksessa yhteensä 14/31 (eli 45%) tutkimuksen koirista oli nähtävissä välilevyn rappeumamuutoksia. Näistä potilaista 7 oli kompressoiva ja 7 ei-kompressoiva välilevyn ekstruusio. Henke ym. epäilivät tutkimuksensa perusteella, että välilevyn rappeuma voisi lisätä taipumusta sairastua traumaattiselle välilevyn ekstruusiolle, mutta vastaavia julkaisuja ei ole vielä riittävästi tukemaan tätä hypoteesia. Kaiken kaikkiaan aihepiiri kaipaa vielä lisää tutkimusta.

### 9.3 Kliiniset oireet

Saatavilla olevien julkaisujen perusteella kliininen oireilu alkaa akuutisti trauman jälkeen (Chang ym. 2007, de Risio ym. 2009). Oirekuva voi vaihdella lievistä neurologisista oireista vakaviin oireisiin ja täydellisiin halvauksiin. Potilaan asettuminen modifioidun Frankelin asteikolla voi olla 0-5 väliltä (de Risio ym. 2009, Hanke ym. 2013). Henke ym. tutkimuksessa 25/31 koirasta oli kuitenkin ambulatorisia tai non-ambulatorisia pareettisia potilaita ja vain pieni osa tätä vakava-asteisempia. Heidän tutkimuksessaan välilevyn ekstruusiot sijoittuivat tasaisesti kaula- ja rinta-lannerangan välille, niin kompressoivissa kuin ei-kompressoivissa ekstruusioissa. Sijainnin tasainen jakautuminen oli nähtävissä myös Chang ym. tutkimuksessa (2007). Näissä kahdessa tutkimuksessa ei ollut nähtävissä selkeää jakaumaa rodun, iän tai sukupuolen suhteen. Tutkimuksissa oli kuitenkin nähtävissä niin kondrodystrofisia kuin ei-kondrodystrofisia rotuja. Ottaen huomioon tieteellisten julkaisujen vähäisen määrän, yleisimpiä kliinisiä oireita,

rotupredispositiota, ikää tai sairauden tyyppillistä sijaintia ei voida sanoa (Chang ym. 2007, de Risio ym. 2009, Henke ym. 2013).

#### 9.4 Hoito ja ennuste

Traumaattisen välilevyn ekstruusion hoito ja hoidon onnistumisen ennuste perustuu selkäydinvaurion tyyppiin ja vaurion vakavuusasteeseen. Tällä hetkellä näissä tapauksissa on seurattu yleistä linjaa välilevyn ekstruusioiden hoidossa. Mikäli selkäytimelle muodostuu merkittävä kompressio, on leikkaushoito suositeltavaa kompression vähentämiseksi (Chang ym. 2007, Henke ym. 2013). Henke ym. (2013) ja Chang ym. (2007) tutkimusten perusteella ennuste toipumiselle (saavuttivat itsenäisen kävelykyvyn) kaiken kaikkiaan on hyvä, mutta syväkiputunnon menettäminen huonontaa toipumisennustetta. Chang ym. (2007) eivät eritelleet toipumisen astetta tarkemmin, mutta tutkimuksen kaikki 11 koiraa toipuivat onnistuneesti konservatiivihoidolla. Hoito todettiin onnistuneeksi myös niillä potilailla, joilta oli hävinnyt syväkiputunto oireiden alussa, mutta palautunut hoidon jatkuessa. Osalle tutkimuksen potilaista todettiin myös jääneen lieviä neurologisia puutoksia. Hanke ym. tutkimuksessa (2013) epäonnistunut hoito oli yhteydessä potilaan paraplegiaan ja syväkiputunnon menettämiseen. Tutkimuksessa syväkiputunnon säilyttäneet koirat toipuivat onnistuneesti. Osalle näistä koirista todettiin myös jäävän lieviä neurologisia puutoksia, mutta tämä ei eronnut leikkauksellisesti tai konservatiivisesti hoidettujen välillä. Samoin ei myöskään löydetty eroa kompressoivan tai ei-kompressoivan välilevyn ekstruusion suhteesta ennusteeseen.

## 10 INTRADURAALINEN/INTRAMEDULLAARINEN VÄLILEVYN EKSTRUUSIO

### 10.1 Määritelmä

Intraduraalinen/intramedullaarinen välilevyn ekstruusio (IIVDE) on harvinainen välilevysairauden muoto, jossa ekstrusioituva ydinosa tekee repeämän selkäydintä ympäröivään kovakalvoon (*dura mater spinalis*), tai kovakalvoon sekä tämän alla sijaitsevaan lukinkalvoon (*arachnoidea spinalis*) (kirjassa Miller's Anatomy 2013, katsauksessa de Risio 2015). Selkäydinkalvojen repeämien kautta purkautuva ydinosa voi jäädä osittain kovakalvon alle (intraduraalinen) tai myös lukinkalvon alle (intramedullaarinen). Intramedullaarisessa välilevyn ekstrusioissa ydinosa pääsee myös kontaktiin itse selkäytimen kanssa. Englannin kielessä tämä välilevysairauden muoto tunnetaan nimellä *intradural/intramedullary intervertebral disc extrusion* (katsauksessa de Risio 2015).

### 10.2 Patofysiologia

IIVDE sairastuneilla koirilla oireilu alkaa usein fyysisen suorituksen tai trauman seurauksena, muttei kuitenkaan kaikissa tapauksissa (Yarrow ja Jeffery 200, katsauksessa de Risio 2015, katsauksessa Fenn ja Olby 2020, Kim ym. 2020). Selkäydinkalvojen repeäminen on seurausta välilevyn ekstrusiosta ja nykypäivänä tiedetään, että selkäydinkalvojen repeämistä on tapahtunut ANNPE ja traumaattisten välilevyn ekstrusioiden seurauksena. Näiden kahden lisäksi selkäydinkalvojen repeämiä on todettu myös rappeutuneen välilevyn ekstrusioiden yhteydessä (kuva 1) (katsauksessa de Risio 2015). Aiheuttajan mukaan selkäydinkanavaan purkautuva ydinosa voi olla geelimäistä (katsauksessa de Risio 2015) tai siinä voidaan nähdä merkkejä rappeumasta kuten Tamura ym. (2015) tutkimuksessaan osoittivat. Heidän tutkimuksessaan leikattiin kahdeksan koiraa, joilla oli intraduraalinen välilevyn ekstruusio ja näistä seitsemällä todettiin rappeuma muutoksia ekstrusioituneessa ydinossassa. Ekstrusiotuvan ydinosan koostumuksen ja tilavuuden mukaan, voi selkäydinvaurio olla isku- tai painevaurio tyyppinen. Yleisin vauriotyyppi tutkimuksissa on ollut ei-kompressoiva selkäytimen



iskuvario (Yarrow ja Jeffery 2000, katsauksessa Fenn ja Olby 2020, Kim ym. 2020). Mikäli ydinosa on rappeutunut, on kuitenkin todennäköisempää, että siitä aiheutuu kompressiota selkäytimelle (Tamura ym. 2015). Joissain tapauksissa voidaan todeta myös verenvuotoa kovakalvonalaiseen tilaan (katsauksessa de Risio 2015).

### 10.3 Rotupredispositio, ikä ja sijainti

IIVDE käsitteleviä tutkimuksia on vielä suhteellisen vähän. Tällä hetkellä eniten saatavilla on tapauskertomuksia yksittäisistä tai muutamista potilaista, tai diagnostista kuvantamista käsitteleviä tutkimuksia suhteellisen pienillä potilasmäärillä (katsauksessa de Risio 2015, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Saatavilla olevien julkaisujen perusteella voidaan kuitenkin tehdä joitain päätelmiä näistä potilaista. Välilevysairauteen sairastuvilla potilailla IIVDE todetaan yleisesti ottaen vain harvoin. Tamura ym. tutkimuksessa (2015) välilevysairauden takia leikkauksellisen hoidon saaneesta 1605 tietokannassa olevasta potilaasta, vain 0,5 % todettiin lisädiagnoosina selkäydinkalvojen repeämä. Lukua katsoessa on kuitenkin otettava huomioon, ettei siihen ole sisällytetty mukaan konservatiivisesti hoidettuja potilaita, eikä sitä näin ollen voi yleistää koskemaan IIVDE ilmenemistä välilevysraukien joukossa. Tyypillisimmin IIVDE sairastuu ei-kondrodystrofien koiria, mutta myös kondrodystrofisilla koirilla nähdään tätä (Tamura ym. 2015, katsauksessa de Risio 2015, Kim ym. 2020). Sairastuneiden keskimääräinen ikä on 9 vuotta, eikä tätä ole todettu alle vuoden ikäisillä koirilla (Yarrow ja Jeffery 2000, McKee ja Downes 2008, katsauksessa de Risio 2015, Kim ym. 2020). Selkeää predispositiota urosten ja naaraiden välillä ei myöskään ole nähtävissä (katsauksessa de Risio 2015, Kim ym. 2020). Tutkimuksissa IIVDE sijoittuu useimmin rinta-lannerangan alueelle ja T12-L2 nikamavälien alue on ollut tutkimuksissa useimmin vaurioitunut alue (katsauksessa de Risio 2015, Kim ym. 2020). IIVDE on kuitenkin todettu myös kaularangan alueella ja tällöin se on ilmennyt kraniaalisessa osassa kaularankaa (McKee ja Downes 2008, Kim ym. 2020).

## 10.4 Kliiniset oireet

Tutkimustietoa IIVDE sairastuneiden potilaiden oireista, hoidosta ja näiden yhteydestä ennusteen on saatavilla tällä hetkellä vain vähän. Saatavilla olevien julkaisujen perusteella oireet alkavat lähes kaikilla potilailla akuutisti. Useilla potilailla oireilu on alkanut fyysisen suorituksen tai selkään kohdistuneen tylpän trauman seurauksena (katsauksessa de Risio ym. 2015, Kim ym. 2020). Usein koira ilmaisee kipua juuri oireiden alkaessa muttei enää myöhemmin. Tyypillisesti oirekuva kehittyy ensimmäisen 24-48 h ajan, mutta tämän jälkeen neurologinen tila stabiloituu (Yarrow ja Jeffery 2000, katsauksessa de Risio 2015). De Risio'n katsauksessa (2015) kerättiin yhteen tietoa useista ei-kompressoivista välilevyn ekstruusiosta. Katsauksessa todettiin, että noin kolmasosa (28 %) IIVDE sairastuneista potilaista kärsii lisääntyneestä kipuherkkyydestä eli hyperalgesiasta. Neurologisesti IIVDE potilaat ovat useimmin kohtalaisen vakavia oireisia, asettuen Frankelin asteikolla 2-4 (Yarrow ja Jeffery 2000, McKee ja Downes 2008, katsauksessa de Risio 2015). De Risio'n katsauksessa (2015) todettiin että yleisimmät neurologisen oireilun muodot IIVDE potilailla ovat parapareesi ja paraplegia ja hieman alle puolella (39%) oireet ovat toispuoleisia (katsauksessa de Risio 2015). Samaa suuntaa antavia tuloksia saatiin myös Kim ym. tutkimuksesta (2020). He keräsivät tietoja 20 IIVDE sairastuneesta potilaasta. Näistä potilaista 13/20 oli lähtötilanteessa non-ambulatorisia ja kaikki tutkimukseen osallistuneet potilaat, joilla IIVDE todettiin rinta-lannerangan alueella, olivat parapareettisia tai paraplegisia. Tässä tutkimuksessa vain pieni osa kaikista potilaista (2/20) menetti syväkiputunnon ja virtsan pidätyskyvyn.

## 10.5 Hoito ja ennuste

Huolimatta siitä, että tässä välilevysairauden muodossa selkäydinkalvoihin tulee repeämä välilevyn ekstruusion seurauksena, ei IIVDE hoito juurikaan eroa muiden välilevyn ekstruusioiden hoidosta. Hoitovaihtoehtoina ovat konservatiivinen tai kirurginen hoito ja johtuen tieteellisten julkaisujen vähäisestä määrästä, ei ole selkeää konsensususta siitä, missä kohtaa kirurginen hoitotapa olisi tarkalleen ottaen suositeltavampi hoitovaihtoehto. Tällä hetkellä kirurginen hoito on suositeltavaa tilanteissa, joissa ekstruusioitunut ydinosa aiheuttaa merkittävää kompressiota selkäytimelle

(katsauksessa de Risio 2015, Kim ym. 2020). Kirurgisen hoidon tavoite on poistaa mahdollinen selkäydintä kompressoiva materiaali selkäydinkanavasta ja selkäydinkalvojen sisältä, mikäli sitä on jäänyt sinne runsaasti (katsauksessa de Risio 2015).

Konservatiivinen hoitotapa on tutkimuksissa yleisin hoitomuoto selkäydinvaurion ollessa yleensä ei-kompressoiva, kontuusiovaurio. Konservatiivisen hoidon onnistumisen (koiran neurologinen status paranee ja se saavuttaa itsenäisen kävelykyvyn) ennuste tutkimuksissa on hyvä tai erinomainen, jos syväkiputunto on havaittavissa oireiden alussa (Hay ja Muir 2000, Yarrow ja Jeffery 2000, McKee ja Downes 2008, katsauksessa de Risio 2015, Kim ym. 2020). Kim ym. tutkimuksessa (2020) 11/20 tutkimuksen koiraa tutkittiin neurologin toimesta 1 kuukauden toipumisajan jälkeen. Alun perin Frankelin asteikolla 2-4 olleet koirat olivat tässä kohtaa neurologisesti parempia, ja yhteensä 8 koiraa oli jo saavuttanut itsenäisen kävelykyvyn. Toipumisajoista ei ole juurikaan muita tutkimuksia, mutta tapaukskertomuksia katsoessa ovat tulokset vastaavia kuin Kim ym. tutkimuksessa (2020). Koirat, jotka ovat olleet non-ambulatorisia, mutta syväkiputunnon säilyttäneitä, ovat saavuttaneet itsenäisen kävelykyvyn kuukauden sisällä ja pitkän seurantajakson (8-20 kk) koirien aktiivisuus on palautunut normaalille tasolle omistajien mielestä (Hay ja Muir 2000, Yarrow ja Jeffery 2000, McKee ja Downes 2008). De Risio katsauksessa (2015) todettiin että syväkiputunnon menettäminen oireiden alussa oli selkeästi yhdistettävissä huonoon paranemisennusteeseen. Kaiken kaikkiaan hoidon onnistumista ja toipumisen ennustetta ei voida juurikaan kommentoida vähäisen tutkimusmateriaalin puitteissa ja lisää tietoa tarvittaisiin tällä saralla. Selkeitä viitteitä kuitenkin on siitä, ettei selkäydinkalvojen repeäminen kuitenkaan merkittävästi huononna ennustetta, verrattaessa näitä tapauksia muihin välilevyn ekstruusion muotoihin (katsauksessa de Risio ym.2015, Kim ym. 2020).

## 11 FIBROKARTILAGINOOSI EMBOLISMI

### 11.1 Määritelmä

Kyseessä on verisuoniperäinen selkäydinsairaus, joka on rustoisten embolien aiheuttama. Fibrokartilaginoosin embolismien (FCEM) epäillään syntyvän, kun läheisen välilevyn ydinosan rustosolukkoa kulkeutuu selkäydintä verisuonittaviin valtimoihin ja laskimoihin. Embolit päätyvät selkäydintä ravitseviin pieniin verisuoniin tukkien ne ja näiden tukosten seurauksena syntyy iskeeminen selkäydinvaurio (katsauksessa de Risio ja Platt 2010). FCEM on löydetty ensimmäisen kerran vuonna 1973 ja tämän jälkeen aihe on ollut tasaisen kiinnostuksen sekä tutkimuksen kohteena eläinlääketieteessä. Varmistettuun diagnoosiin päästään ainoastaan ruumiinavauksen yhteydessä otettavien histologisten selkäydinnäytteiden avulla. Magneettikuvauksessa löydetään nykytiedon valossa FCEM liittyviä tyypillisiä muutoksia, mutta pelkän diagnostisen kuvantamisen perusteella diagnoosi jää iskeemisen myelopatian (englanniksi *ischemic myelopathy*) eli verenkierron estymisestä johtuvan selkäydinsairauden tasolle. FCEM on kuitenkin yleisin iskeemisen myelopatian aiheuttaja koirilla ja tästä syystä merkittävä välilevysairaus. Englannin kielessä tämä sairaus tunnetaan nimellä *fibrocartilaginous embolic myelopathy* (katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

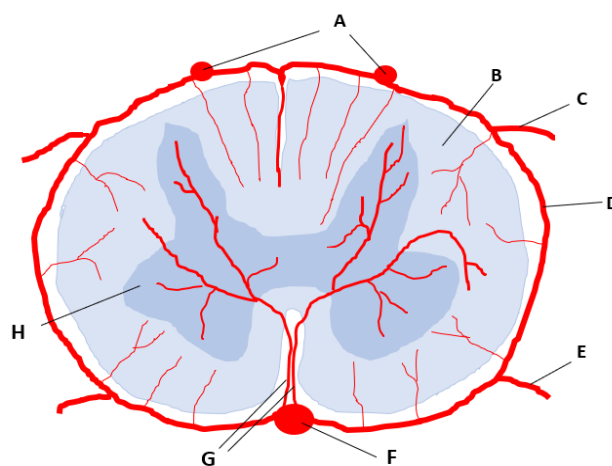
### 11.2 Patofysiologia

#### 11.2.1 Selkäytimen verisuonitus

Ymmärtääksemme embolista selkäydinsairautta, on tärkeää ymmärtää pääpiirteet selkäytimen verenkierrosta, ja erityisesti ravinteikkaan valtimoveren kulkeutumisesta selkäytimen harmaassa ja valkeassa aineessa. Selkäytimen harmaa aines sisältää itse hermosolut ja valkea aines muodostuu pitkälti hermosolujen aksoneista ja niitä suojaavista hermosolujen suojasoluista. Selkäytimen hapekas veri lähtee selkärangan läheltä suurista valtimoista (useita eri nimisiä suonia, eri kohdissa selkärankaa), jotka haarautuvat parillisina, molemmin puolin selkärankaa, kohti selkäydinkanavaa. Nämä

selkärangan valtimot nousevat hermojuurien vierestä itse selkäydinkanavaan, jossa ne haarautuvat dorsaaliseen ja ventraaliseen haaraan (katsauksessa de Risio ja Platt 2010).

Dorsaalisesti, selkäytimen suuntaisesti kulkee parillinen valtimo (*aa. spinalis dorsalis*) sekä ventraalisesti (*a. spinalis ventralis*), lähes koko selkäytimen matkan. Näistä kolmesta valtimosta, sekä niiden anastomooseista muodostuu, tasaisin välein selkäytimen ympäröiviä rengasmaisia anastomooseja eli rengassuonia (kuva 5). Näistä rengassuonista sekä muista suonista haarautuen, verisuonitus kulkeutuu kohti selkäydinkudosta ja ravitsee selkäytimen reuna-alueiden valkeaa ainesta. Keskeisenä osana valtimoverenkiertoa ovat ventraalisesta selkäytimen valtimosta nousevat sentraaliset selkäytimen valtimot (englanniksi *central arteries*). Nämä ravitsevat lähes koko harmaan aineksen sekä osaa sentraalisesta valkeasta aineksesta. Näiden sentraalisen valtimoiden haarautuminen selkäytimen sisällä on epäsymmetristä ja niiden ravitsemien alueiden osuus vaihtelee selkäytimen sisällä sekä selkärangan eri osissa. Molemmilla suonilla on myös haaroja toiselle puolelle selkäydintä (katsauksessa de Risio ja Platt 2010, Mazensky ym. 2017). Selkäytimen laskimoissa ei ole valtimoiden vastaavaa keskitettyä systeemiä, vaan pienet laskimot kulkevat säteittäin selkäytimen keskustasta kohti ulkoreunoja muodostan anastomooseja. Lopulta ne yhtyvät selkäydinkanavan sisäisiin ventraalisiin laskimopunoksiin ja tätä kautta haarautuen ulos selkäydinkanavasta nikamavälien kohdalta (katsauksessa de Risio ja Platt 2010).



**Kuva 5.** Selkäytimen harmaan ja valkean aineksen valtimoverenkierto. Kuvassa A = *Aa. Spinalis dorsalis*, B= valkea aine, C= selkäydin kanavaan tuleva dorsaalinen haara, D= rengassuoni, E= selkäydin kanavaan tuleva ventraalinen haara, F= *a. spinalis ventralis* G= sentraaliset selkäytimen arteriat, H= harmaa aine. Kuva mukailtu lähteistä: katsauksessa de Risio 2010 Fig. 1 ja Mazensky ym. 2017 Fig.4.

### 11.2.2 Rustoisten embolien alkuperä

FCEM patofysiologia on edelleen osittain avoin, koskien erityisesti rustoisten embolien alkuperää sekä niiden kulkeutumista lähtöpaikastaan selkäytimen verisuoniin. Tällä hetkellä eläinlääketieteessä on kuitenkin laajasti hyväksytty konsensus embolien välilevyperäisestä alkuperästä. Alun perin FCEM yhdistettiin välilevyperäiseen sairauteen, kun alueen läheisessä välilevyssä todettiin välilevyn ekstruusio. Tämä herätti epäilyn välilevystä irronneista emboleista ja niiden aiheuttamista tukoksista verisuonissa. Tämän jälkeen on pystytty todistamaan histologisin näyttein, että embolit ovat välilevyn ydinosan rustokudosta vastaavia. Tämä onkin ollut vahva todiste välilevyperäisistä emboleista. Tästä on kuitenkin herännyt kysymys, miten embolit päätyvät luontaisesti verisuonettomasta välilevyn ydinosasta selkäytimen verenkiertoon. Välilevyn ydinosasta irronneet embolit vaikuttivat vielä enemmän epätodennäköisiltä, sillä ruumiinavauksissa todettiin normaaleilta vaikuttavia välilevyjä, vaikka potilaalla oli vanha epäily FCEM sairastumisesta. Magneettikuvausten yleistyessä eläinpuolella, on välilevyistä alettu löytämään tyypillisiä, iskeemisen myelopatian yhteydessä nähtäviä muutoksia. Nämä muutokset löytyvät tyypillisesti iskeemisen alueen läheisestä (yleisimmin lähimmästä kaudaalisesta) välilevyn ydinosasta. Tämä tukisi myös teoriaa välilevyperäisistä emboleista. Näiden lisäksi samantyyppinen kliininen oirekuva esimerkiksi ANNPE kanssa voisi viitata akuuttiin, fyysisen rasituksen indusoimaan materiaalin irtoamiseen ydinosasta (katsauksessa de Risio 2015, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Vaikka alkuperän suhteen on muodostunut konsensus ja se on vielä kohtalaisen vahvasti todistettu, aihe vaatii vielä lisää tutkimusta jatkossakin.

### 11.2.3 Rustoisten embolien kulkeutuminen selkäytimen verisuoniin

Embolien alkuperääkin avoimempi kysymys on rustoisten embolien päätyminen verenkiertoon. Tästä asiassa ei ole vielä päästy yhteiseen konsensukseen, sillä riittävää todistusaineistoa embolien kulkeutumisesta ei vielä ole. Ihmispuolella vastaavan sairauden kohdalla on esitetty hypoteesi, jossa välilevyjen päätelevyjen Schmorlin kerästen kautta rustoiset embolit pääsisivät siirtymään verenkiertoon (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Kyseessä on välilevyn patologinen muutos, jossa ydinosa alkaa työntymään

päätelevyn kautta viereisen selkänikaman sisään. Tämä on houkutteleva hypoteesi, koska näin ydinosa olisi lähellä verisuonitusta, johon siirtyä. Koirien kohdalla tämä hypoteesi on todettu huonoksi, koska vastaavia Schmorlin keräsiä on todettu vain hyvin pienellä osalla koiria. Näitä keräsiä ei myöskään ole todettu yhdelläkään FCEM (ruumiinavauksessa varmistettu diagnoosi) sairastuneella koiralla (katsauksessa de Risio ja Platt 2010). Syyksi epäillään koirien hyvin tiiviitä välilevyn päätelevyjä, mitkä estävät ydinosan työntymisen selkänikaman suuntaa (katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

Suurin osa tutkijoista tukee tällä hetkellä hypoteesia, jossa rustoisten embolien epäillään siirtyvän suoraan ydinosasta selkäytimen sisäisiin laskimopunoksiin tai selkäytimen valtimoverenkiertoon (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Vielä ei kuitenkaan tiedetä kumpaa kautta embolit siirtyvät verisuonistoon. Ihmisten ja koirien selkäytimen laskimoiden ja valtimoiden välillä kuitenkin on todettu olevan anastomooseja, mitkä voisivat selittää embolien löytymiset niin valtimo kuin laskimopuolen suonista. Rustoisen embolin siirtyminen suoraan laskimoon on ajateltu olevan todennäköisempää, koska laskimoissa on ohuimmat seinämät kuin valtimoissa (katsauksessa de Risio ja Platt 2010). Siirtyminen voisi tapahtua ydinosan ekstruusiotuessa terveen syykehän läpi, jolloin rustoiset embolit siirtyisivät suoraan selkäytimen sisäisiin laskimopunoksiin (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Tätä hypoteesia tukee se, että emboleita on löydetty histologiassa näytteissä, juuri selkäytimen sisäisten laskimopunoksien sisältä, läheltä FCEM aluetta.

Tämä herättää kuitenkin kysymyksen, miten saadaan aikaseksi riittävän voimakas rintakehän sisäinen paine, jotta embolit irtoaisivat ja kulkeutuisivat selkäyttimeen. Lisääntynyt rintakehän sisäinen paine esimerkiksi trauman tai voimakkaan fyysisen ponnistuksen seurauksena, voisi saada aikaan riittävän voimakkaan vastavirtaan suuntautuvan liikkeen, jonka seurauksena embolit päätyisivät laskimoissa takaisin päin selkäytimen pieniin verisuoniin (katsauksessa de Risio ja Platt 2010). Huomattavaa tässä on, että vaikka FCEM potilaat usein sairastuvat fyysisen rasituksen yhteydessä (29-80% tapauksista), ei tätä voida pitää sairautta laukaisevana tekijänä kaikissa tapauksissa (katsauksessa de Risio ja Platt 2010, Fenn ym. 2016, katsauksessa Fenn ja Olby 2020).

Rustoisten embolien siirtyminen valtimosuoniin on ajateltu olevan haasteellisempaa seinämien paksuuden takia. Tähän on kuitenkin esitetty teoria, jossa embolit siirtyisivät valtimoihin rappeutuvaan syykehään muodostuvien uusien verisuonien kautta (katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Tätä uudissuonittumista on kuitenkin todettu niin ihmisillä kuin ei-kondrodystrofisilla koirilla välilevyn rappeuman yhteydessä. Tässäkin epäillään, että äkillisesti muuttuva rintakehän sisäinen paine saisi aikaan embolien siirtymisen näiden uudissuonien sisään ja niiden kulkeutumisen selkäytimen verisuoniin. Tätä tukisi myös se, että on kaksi histologisesti varmistettua FCEM sairastunutta potilasta, joiden välilevyjen uudissuonista on löydetty rustoisi emboleita (katsauksessa de Risio ja Platt 2010).

Syykehään muodostuvat uudissuonet eivät kuitenkaan voi selittää embolien siirtymistä valtimoiden sisään kaikissa tapauksissa. On nimittäin useita tapauksia, joissa ei ole todettu merkkejä välilevyn rappeumasta. Tämä hypoteesi onkin vähemmän todennäköinen juuri nuorilla (alle vuoden ikäisillä) FCEM sairastuneilla koirilla (Junker ym. 2000, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Junker ym. julkaisivat (2000) artikkelin irlanninsusikoirien pentuhalvauksista (englanniksi *puppy paralyse* tai *drag leg syndrome*) kahdeksalla 8-13 viikon ikäisellä pennulla. Näistä pennuista 3 toipui konservatiivihoidolla, mutta 5 pentua lopetettiin ja niiden diagnoosiksi varmistui ruumiinavauksessa ja histologisissa näytteissä FCEM. Nuorien koirien kohdalla onkin esitetty hypoteesi, jossa ydinosan rustoa pääsisi verisuonistoon syykehän alueelta. Nuorilla eläimillä syykehä on vielä hyvin verisuonitettua, jolloin välilevyn sisäisen paineen noustessa, ydinosaa voisi työntyä syykehään ja sitä kautta verisuoniin (Junker ym. 2000, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Toisaalta on myös epäilty ydinosaan jääneitä sikiöaikaisia verisuonia, joiden kautta rustoiset embolit voisivat siirtyä verisuonistoon. Tämän lisäksi sairaudelle on esitetty myös muita hypoteeseja, mutta näille ei ole vielä löytynyt vahvistavia viitteitä tutkimuksista ja ovat siten vielä hyvin epätodennäköisiä (katsauksessa de Risio ja Platt 2010).

Merkille pantavaa kuitenkin on, että kaikilla sairastuneilla oireiden ilmeneminen vaati useiden pienten suonien tukkeutumisen samanaikaisesti, mikä viittaisi jollain tavalla akuutisti irronneeseen ”rustoisten embolien parveen”, joka kulkeutuu selkäyttimeen päin



(katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Koiran selkäytimen verisuonten anatomia estääkin tehokkaasti isojen alueiden vaurioitumisen molemmiin puolin selkäydintä, mikäli vain yksi pienempi verisuoni tukkeutuisi. Toisaalta verisuonten anatomia aiheuttaa sen, että sentraalisen osien tukkeutuessa, harmaa aine on se, joka vaurioituu merkittävimmin. Iskemian vaikutukset harmaassa aineksessa korostuvat myös sen takia, että harmaa aineksen hapen ja energian kulutus on suurempaa kuin valkean aineksen (katsauksessa de Risio ja Platt 2010, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Kaiken kaikkiaan FCEM patofysiologia sisältää vielä avoimia kysymyksiä, jotka kaipaavat vastauksia ja siten lisää tutkimusta. Myös perinnöllinen taipumus sairauteen on pidettävä mielessä, irlanninsusikoirien keskuudessa nähtävän pentuhalvauksen takia.

### 11.3 Rotupredispositio, ikä ja sijainti

Rossin ym. tutkimuksessa (2020) FCEM oli välilevysairauksista kolmanneksi yleisin akuutin halvauksen aiheuttaja koirilla. Heidän tutkimuksensa 612 koirasta 20 koiraa sai FCEM diagnoosin, käsittäen yhteensä 3,2 % kaikista tutkimuksen välilevysairauksiin sairastuneista potilaista. Tyypillisesti FCEM sairastuu ei-kondrodystrofisen, suuri tai keskikokoinen koira, joskin kondrodystrofisten ja kääpiökoirien on todettu sairastuneen myös (Nakamoto ym. 2008, katsauksessa Bartholomew ym. 2016, Rossi ym. 2020). Tutkimusten perusteella urokset sairastuvat naaraita todennäköisemmin (Junker ym. 2000, Gandini ym. 2003, Nakamoto ym. 2008, Fenn ym. 2016, Mari ym. 2016, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). Sairastuneiden joukossa yleisesti nähtäviä rotuja ovat mm. labradorinnoutaja, kääpiösnautseri, saksanpaimenkoira sekä tanskandoggi (Mari ym. 2016, katsauksessa Bartholomew ym. 2016, katsauksessa Fenn ja Olby 2020). FCEM voi sairastua minkä ikäinen koira tahansa ja sairastuneita onkin todettu 2 kuukauden ikäisestä aina 14 vuoden ikäiseen koiraan saakka. Tyypillisin sairastumisikä on keskimäärin 4-6 vuoden tietämällä (Gandini ym. 2003, Fenn ym. 2016, katsauksessa Bartholomew ym. 2016). Irlanninsusikoirilla on myös todettu FCEM aiheuttama pentuhalvaus, jossa on tyypillistä, että sairaus ilmenee hyvin nuorilla koirilla (Junker ym. 2000). FCEM voidaan todeta missä kohtaa selkäydintä vain ja yleensä vain yhdessä kohtaa (katsauksessa Bartholomew ym. 2016). Histologisesti varmistetuissa diagnooseissa C6-T2 sekä L4-S3 nikamavälien alueet ovat olleen useimmin FCEM vahingoittamia. Tapauksissa, jossa

diagnoosi on perustunut diagnostiseen kuvantamiseen, diagnoosit taas ovat useimmin olleet T3-L3 ja L4-S3 alueella (Gandini ym. 2003, katsauksessa de Risio 2015, Mari ym. 2016).

#### 11.4 Kliiniset oireet

FCEM oirekuva määräytyy vaurioituneen selkäytimen alueen ja vaurion vakavuusasteen mukaan. Tämän takia oirekuva voi ilmetä eriasteisina halvauksina, joko yhdessä tai kaikissa neljässä raajassa. Usein potilaan oireet ovat alkaneen fyysisen rasituksen yhteydessä. Tutkimusten välillä onkin suurta vaihtelua ja keskimäärin 30% tapauksista on taustalla jokin fyysinen rasite. Tässä on myös otettava huomioon, että tutkimuksissa diagnoosi jää useimmiten iskeemisen myelopatian tasolla. Tyypillisimmin epäiltyyn FCEM sairastunut potilas on non-ambulatorinen ja pareettinen yhdestä tai useammasta raajasta (katsauksessa Bartholomew ym. 2016, Fenn ym. 2016). Oireet alkavat akuutisti toispuoleisina neurologisina puutoksina ja ne voivat pahentua ensimmäisten tuntien ajan, mutta tyypillisesti oireet stabiloituvat 24 h kuluessa oireiden alusta (katsauksessa de Risio ja Platt 2010). Keskimäärin 70 % potilaista todetaan puolieroa (Gandini ym. 2003, Nakamoto ym. 2008, katsauksessa Bartholomew ym. 2016). Tyypillisesti FCEM sairastuneet potilaat ovat kivuttomia, mutta pienempi osa potilaista (12-50%) voi kuitenkin ilmaista kipua aivan oireiden alkaessa (Gandini ym. 2003, katsauksessa de Risio ja Platt 2010). Bartholomew ym. katsauksessa (2016) todettiin että noin 10% kaikista FCEM sairastuneista potilaista todetaan hyperestesiaa.

#### 11.5 Hoito ja ennuste

Epäiltyyn FCEM sairastuneen potilaan hoito on aina konservatiivista ja oireenmukaista. Erityistä lääkehoitoa selkäytimen iskemia vaurioille ei ole, joten hoidon tavoitteena on estää lisävaurion syntyminen, tukea elimistön toimintaa ja hermotoiminnan palautumista. Hoidon ennusteeseen vaikuttaa erityisesti syntyneen selkäydinvaurion vakavuusaste, mutta myös omistajien hoitohalukkuus sekä sitoutuminen potilaan hoitoon. On todettu, että potilaan ennusteesta kertoo eniten sen neurologinen status oireiden alussa (katsauksessa de Risio ja Platt 2010). Syväkiputunnon säilyminen

vahingoittumattomana on tärkeä toipumisennustetta arvioidessa. Mikäli syväkiputunto säilyy, on toipumisennuste hyvä ja tällöin potilas yleensä saavuttaa itsenäisen kävelykyvyn, mutta sille voi jäädä lieviä neurologisia puutoksia (de Risio ym. 2008, katsauksessa de Risio 2015, Fenn ym. 2016, Mari ym. 2016). De Risio ym. tutkimuksessa (2008) kartoitettiin 50 epäiltyyn FCEM sairastuneen potilaan kliinisten oireiden ja toipumisennusteen yhteyttä. Heidän tutkimuksessaan 26/28 lieväoireista (ambulatorinen) ja 14/20 vakavaoireisempaa (parapleginen, mutta syväkiputunnon säilyttänyt) koiraa toipui onnistuneesti. Mikäli syväkiputunto kuitenkin menetetään FCEM seurauksena, on toipumisennuste yleisesti ottaen huono. Bartholomew ym. katsauksessa (2016) vain noin 10% syväkiputunnon menettäneistä potilaista oli saavuttanut kävelykyvyn, loppuilla hoito epäonnistui tai potilaan kohdalla päädyttiin eutanasiaan. Kaiken kaikkiaan epäillyn FCEM sairastuneen potilaan ennuste toipumiselle on hyvä ja 58-85 % kaikista potilaista toipuu onnistuneesti (de Risio ym. 2008, katsauksessa de Risio ja Platt 2010, katsauksessa Bartholomew ym. 2016, Fenn ym. 2016).

Tutkimuksia epäillyn FCEM sairastuneiden potilaiden toipumisen nopeudesta ja hoidon onnistumisesta, on tällä hetkellä vain vähän. Tämä koskee erityisesti vakava-asteisia potilaita, jotka ovat menettäneet syväkiputunnon oireiden alkaessa. Mari ym. tutkimuksessa (2017) FCEM sairastuneille potilailla motoristen toimintojen palautuminen raajoihin vei keskimäärin viikon verran. Samoihin aikoihin palautui myös syväkiputunto, mikäli se oli menetetty oireiden alkaessa. Heidän tutkimuksessaan itsenäisen kävelykyvyn palautuminen vei keskimäärin kolme viikkoa. Vastaavia tuloksia oli saatu myös de Risio ym. tutkimuksessa (2008) sekä Bartholomew ym. katsauksessa (2016). Potilaan maksimaalisen toipumisasteen saavuttaminen on raportoitu vain muutamii tutkimuksiin. Keskimäärin toipuminen koirilla on vienyt 3,5 kk, mutta toisaalta vaihtelua maksimaalisen toipumisen saavuttamisessa on raportoitu aina yhdestä kuukaudesta 4 vuoteen saakka (de Risio ym. 2008, katsauksessa de Risio 2015, Fenn ym. 2016, Mari ym. 2016). Kaiken kaikkiaan toipuminen on yleisesti sitä nopeampaa, mikä lieväoireisempi potilas on oireiden alkaessa (Gandini ym. 2003, de Risio ym. 2008, katsauksessa Bartholomew ym. 2006, Fenn ym. 2016, Mari ym. 2016). Bartholomew ym. katsauksessa (2016) todettiin myös, että noin puolelle kaikista FCEM sairastuneista potilaista jäi jonkin asteisia neurologisia puutoksia. Eri asteisia ulosteen ja virtsan pidätyskyvyn ongelmia on

todettu myös jääneen 10-30% FCEM sairastuneille potilaille (Fenn ym. 2016, Mari ym. 2017). Huomioitavaa kuitenkin on, että potilaille jääneet oireet ovat tutkimuksissa kuvailtu lieviksi, eikä niiden ole koettu haittaavan koiraan normaalia elämää.

## 12 YHTEENVETO

Useiden välilevysairauksien hahmottaminen samanaikaisesti on aina haasteellista ja siksi halusin tehdä välilevysairauksista yhteenvedon. Tein tämän taulukon muodossa, jotta jokaisen välilevysairauden pääpiirteet löytyisivät helposti yhdeltä sivulta. Kokosin Taulukkoon 3 tiivistetysti tiedot jokaisen välilevysairauden patofysiologiasta, niiden tyypillisimmästä sijainnista sekä tyypillisten potilaiden piirteistä sekä oireista. Lisäksi jokaisen sairauden hoitovaihtoehdot sekä toipumisennuste on koottu tiivistetysti taulukkoon.

Taulukko 3. Koirien välilevysairaudet Taulukossa DDP + = syväkiputunto havaittavissa, DDP - = syväkiputunto ei havaittavissa.

Välilevysairaus	Patofysiologia	Tyypillinen potilas	Tyypillinen sijainti	Tyypilliset oireet	Hoito	Ennuste
Rapportuneen välilevyn ekstruusio (DIVDE) (Hansen tyyppi 1)	Välilevyn rappeuma - aikainen kondroidi metaplasia - FGF4 retrogeeni - nikamaapinnoitustumat  Yhdistelmä isku- ja painevauriota selkärangille.	Kondrotystrofiiset  Sairastumistilaksi kasvaa iän myötä	Rinta-lanneranka T11-T13	Akutti kipu + <-> +++ hyperestisia  Neurologisten puutosten vakavuus vaihtelee	Konservatiivinen/ kirurginen - kompression määrä - oireiden vakavuus	Vielästä ottaen hyvä tai erinomainen DDP + - konservatiivihoido 50-100% toipuu - kirurginen 75-100%  DDP - - konservatiiv. 10-22 % - kirurginen 30-75% ("60%)
DIVDE aiheuttama selkäydinkanavan sisäisten laskimopunosten repeämä	DIVDE seurauksia → runsas verenvuoto selkäydinkanavaan  Yhdistelmä isku- ja painevauriota selkärangille.	Keskikokoiset ja suuret koirat	Rinta-lanneranka	Akutti kipu ++ <-> +++  Etenevä neurologinen oirekva 6-48h: tyypillisesti pareesi → etenivä plegiaksi (verenpuodon ajan)	Konservatiivinen/ kirurginen	Vähän tutkimustietoa - kirurgisella hoidolla vatsavaiva tuloksia kuin DIVDE kordalla
Välilevyn protrusio (Hansen tyyppi 2)	Välilevyn rappeuma + biomekaniikka - myöhäinen kondroidi metaplasia - lumbosakraaliteosio - kerkikaalinen spondylomyeloplastia  Painevaurio selkärangille ja/ tai hermojuurille	Ei-kondrotystrofiiset  5-8 vuotias	Kaudaalinen lantarakka lanneristiluun väli L7-S1  47-72% useampi protrusio samanaikaisesti	Usein krooninen kipu + <-> ++ hyperestisia  Lievät neurologiset puutokset etenivä oirekva (pikää aikaväli)	Konservatiivinen/ kirurginen - kompression määrä - oireiden vakavuus - vatsaiko konservatiivihoidoon	Konservatiivihoido - lieväoireilla 29-55 % toipuu tai pysyy stabiilina - Oireet uustunuu 29-50 %  Kirurgisella hoidolla - vakava-asteiset 69-100% - Oireet uustunuvat 11-25% HUOM! Sijainti ja tarkka etiologia tautisalla.
Hydroituneen välilevyn ekstruusio (HNPE)	ydinosa nestemäistä/ geelimäistä. (Välilevyn rappeuma) (Sylkehen dorsaaliosaan pieni repeämä → ekstruusio)  (Yhdistelmä) isku- ja painevauriota selkärangille	Ei-rotupredispooitita 8-11 vuotias	Kalliaranka C5-C6	Akutti Kipu -<-> (+ oireiden alussa) Neurologisesti vakava-asteisia Henkityshäiriöä todetaan säännöllisesti	Konservatiivinen/ kirurginen - kompression määrä - oireiden vakavuus	Hoitotavasta riippumatta 91-100 % toipunut omistuneesti
Akutti ei-kompressoiva välilevyn ekstruusio (ANNPE)	Fyysinen rasitus → sylkehen repeämä → ekstruusio ydinosa tilavuus pieni ja koostumus nestemäinen/geelimäinen  Selkärangin iskuvaurio	Ei-kondrotystrofiiset, keskikokoiset koirat ~ 9-vuotias	Rinta-lanneranka T12-L2	Perakuutti/akutti Kipu ++ (oireiden alussa) Neurologisten puutosten vakavuus vaihtelee, ~ 50 % puolieroja	Konservatiivinen -iskuvaurio -ydinosa konsistenssi ja tilavuus pieni	DDP + = hyvä/erinomainen DDP - = huonoonta merkittävästi  keskimäärin 66-100% toipuu omistuneesti, mutta suurelle osalle jää neurologisia puutoksia.
Traumaattinen välilevyn ekstruusio	Ulkoinen trauma aiheuttaa välilevyn ekstruusion.  Selkärangin isku- tai painevaurio, tilanteesta riippuen	Ei selkeää jakaumaa	Ei selkeää jakaumaa	Akutti Neurologisten puutosten vakavuus vaihtelee	Konservatiivinen/ kirurginen - kompression määrä - oireiden vakavuus	Vähäinen määrä julkaisuja. DDP + = hyvä/erinomainen DDP - = huonoonta merkittävästi ennustetta
Intraduraalinen/ intramedullaarinen välilevyn ekstruusio (IIVDE)	DIVDE, ANNPE, traumaattisen IVDE seurauksena selkäydinkanaviin tulee rapaana  selkärangin isku- tai painevaurio	eikondrotystrofiiset > kondrotystrofiiset ~ 9-vuotias	Rinta-lanneranka T12-L2	Akutti Kipu ++ (oireiden alussa) Neurologisten puutosten vakavuus vaihtelee, 39% puolieroja 1/3 hyperalgesiaa	Konservatiivinen/ kirurginen - kompression määrä - oireiden vakavuus	Vähäinen määrä julkaisuja Ei merkittävästi huonoonta ennustetta vrt. repeämän aiheuttajaan
Fibrocartilaginooosi embolismi (FCEM)	Välilevyreivät emboit tukkivat selkärangin pienet verisuonet  Iskeeminen selkäydinvaurio	Ei-kondrotystrofiiset, keskikokoiset ja suuret koirat 4-6 vuotias (2kk-14v)	Kaula- ja rinta-lanneranka - C6-T2, T3-L3, L4-S3	Perakuutti/akutti kipu -<-> (+ alussa) Neurologisesti kohtalaisen vakava-asteisia, 70% puolieroja	Konservatiivinen - iskeemiavaurio	Ennuste hyvä: 58-80% kaikista toipuu omistuneesti - noin puolelle kaikista pohtaisia jää neurologisia puutoksia

## 13 LÄHTEET

K Bartholomew, K Stover, N Olby 2, S Moore. Clinical characteristics of canine fibrocartilaginous embolic myelopathy (FCE): a systematic review of 393 cases (1973-2013). Vet Rec. 2016 Dec 24;179(25):650.

Kevin Batchner, Peter Dickinson, Michelle Giuffrida, Beverly Sturges, Karen Vernau, Marguerite Knipe, Sheida Hadji Rasouliha, Cord Drögemüller, Tosso Leeb, Kimberly Maciejczyk, Christopher Jenkins, Cathryn Mellersh, Danika Bannasch. Phenotypic Effects of FGF4 Retrogenes on Intervertebral Disc Disease in Dogs. Genes (Basel). 2019 Jun 7;10(6):435.

E Beltran, R Dennis, V Doyle, A de Stefani, A Holloway, L de Risio. Clinical and magnetic resonance imaging features of canine compressive cervical myelopathy with suspected hydrated nucleus pulposus extrusion. J Small Anim Pract. 2012 Feb;53(2):101-7.

Niklas Bergknut, Agneta Egenvall, Ragnvi Hagman, Pia Gustås, Herman Hazewinkel, Björn Meij, Anne-Sofie Lagerstedt. Incidence of intervertebral disk degeneration-related diseases and associated mortality rates in dogs. J Am Vet Med Assoc. 2012 Jun 1;240(11):1300-9.

Bergknut N, Smolders LA, Grinwis GC, Hagman R, Lagerstedt AS, Hazewinkel HA, Tryfonidou MA, Meij BP. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 1: Anatomy and physiology of the intervertebral disc and characteristics of intervertebral disc degeneration. Vet J. 2013 Mar;195(3):282-91.

Bersan E, McConnell F, Trevail R, Behr S, De Decker S, Volk H, Smith P, Gonçalves R. Cervical intervertebral foraminal disc extrusion in dogs: clinical presentation, MRI characteristics and outcome after medical management. Vet Rec 2015 Jun 6;176(23):597.

Emily Brown, Peter Dickinson, Tamer Mansour, Beverly Sturges, Miriam Aguilar, Amy Young, Courtney Korff, Jenna Lind, Cassandra Ettinger, Samuel Varon, Rachel Pollard, Titus Brown, Terje Raudsepp, Danika Bannasch. FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodystrophy and intervertebral disc disease in dogs. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Oct 24;114(43):11476-11481.

Brigitte Brisson. Intervertebral disc disease in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010 Sep;40(5):829-58.

Thomas Cardy, Caitlin Tzounos, Holger Volk, Steven De Decker. Clinical characterization of thoracolumbar and lumbar intervertebral disk extrusions in English Cocker Spaniels. J Am Vet Med Assoc. 2016 Feb 15;248(4):405-12.

A Castel, N Olby, C Mariani, K Muñana, P Early. Clinical Characteristics of Dogs with Progressive Myelomalacia Following Acute Intervertebral Disc Extrusion. J Vet Intern Med. 2017 Nov;31(6):1782-1789.

Orit Chai, Tamar Harrosh, Tali Bdolah-Avram, Michal Mazaki-Tovi, Merav H Shamir. Characteristics of and risk factors for intervertebral disk extrusions in Pekingese. J Am Vet Med Assoc. 2018 Apr 1;252(7):846-851.

- Y Chang, R Dennis, S Platt, J Penderis. Magnetic resonance imaging of traumatic intervertebral disc extrusion in dogs. *Vet Rec.* 2007 Jun 9;160(23):795-9.
- Karen Cherrone, Curtis Dewey, Joan Coates, Robert Bergman. A Retrospective Comparison of Cervical Intervertebral Disk Disease in Nonchondrodystrophic Large Dogs Versus Small Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* Jul-Aug 2004;40(4):316-20.
- Maria Claudia C. M. Inglez de Souza, Richard Ryan, Gert ter Haar, Rowena M. A. Packer, Holger A. Volk and Steven de Decker. Evaluation of the influence of kyphosis and scoliosis on intervertebral disc extrusion in French bulldogs. *BMC Vet Res* 2018 Jan 5;14(1):5.
- A Crawford, Steven de Decker. Clinical presentation and outcome of dogs treated medically or surgically for thoracolumbar intervertebral disc protrusion. *Vet Rec.* 2017 Jun 10;180(23):569.
- Peter Dickinson, Danika Bannasch. Current Understanding of the Genetics of Intervertebral Disc Degeneration. *Front Vet Sci.* 2020 Jul 24;7:431.
- Mario Dolera, Luca Malfassi, Silvia Marcarini, Giovanni Mazza, Massimo Sala, Nancy Carrara, Roberto Vailati Facchini, Sara Finesso. Hydrated nucleus pulposus extrusion in dogs: correlation of magnetic resonance imaging and microsurgical findings. *Acta Vet Scand.* 2015 Sep 25;57:58.
- Ronaldo da Costa, Joane Parent, David Holmberg, Diana Sinclair, Gabrielle Monteith. Outcome of medical and surgical treatment in dogs with cervical spondylomyelopathy: 104 cases (1988-2004). *J Am Vet Med Assoc.* 2008 Oct 15;233(8):1284-90.
- Ronaldo da Costa. Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2010 Sep;40(5):881-913.
- Steven de Decker, Joe Fenn. Acute Herniation of Nondegenerate Nucleus Pulposus: Acute Noncompressive Nucleus Pulposus Extrusion and Compressive Hydrated Nucleus Pulposus Extrusion. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2018 Jan;48(1):95-109.
- Steven de Decker, Lauren Wawrzinski, Holger Volk. Clinical signs and outcome of dogs treated medically for degenerative lumbosacral stenosis: 98 cases (2004–2012). *J Am Vet Med Assoc* 2014 Aug 15;245(4):408-13.
- Steven de Decker, Ronaldo da Costa, H Volk, L Van Ham. Current insights and controversies in the pathogenesis and diagnosis of disc-associated cervical spondylomyelopathy in dogs. *Vet Rec.* 2012 Nov 24;171(21):531-7.
- Luisa de Risio. A Review of Fibrocartilaginous Embolic Myelopathy and Different Types of Peracute Non-Compressive Intervertebral Disk Extrusions in Dogs and Cats. *Front Vet Sci.* 2015 Aug 18;2:24.
- Luisa De Risio, Simon Platt. Fibrocartilaginous embolic myelopathy in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2010 Sep;40(5):859-69.
- Luisa De Risio, Vicki Adams, Ruth Dennis, Fraser J McConnell. Association of clinical and magnetic resonance imaging findings with outcome in dogs with presumptive acute noncompressive nucleus pulposus extrusion: 42 cases (2000-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2009 Feb 15;234(4):495-504.

Luisa De Risio, Vicki Adams, Ruth Dennis, Fraser McConnell, Simon Platt. Association of clinical and magnetic resonance imaging findings with outcome in dogs suspected to have ischemic myelopathy: 50 cases (2000-2006). *J Am Vet Med Assoc*. 2008 Jul 1;233(1):129-35.

C Downes, T Gemmill, S Gibbons, W McKee. Hemilaminectomy and vertebral stabilisation for the treatment of thoracolumbar disc protrusion in 28 dogs. *J Small Anim Pract*. 2009 Oct;50(10):525-35.

Kiterie Faller, Jacques Penderis, Catherine Stalin, Julien Guevar, Carmen Yeaman, Rodrigo Gutierrez-Quintana. The effect of kyphoscoliosis on intervertebral disc degeneration in dogs. *Vet J*. 2014 Jun;200(3):449-51.

Fenn Joe, Olby Natasha. Classification of Intervertebral Disc Disease. *Front Vet Sci*. 2020 Oct 6;7:579025.

Joe Fenn, Randi Drees, Holger A Volk, Steven De Decker. Comparison of clinical signs and outcomes between dogs with presumptive ischemic myelopathy and dogs with acute noncompressive nucleus pulposus extrusion. *J Am Vet Med Assoc*. 2016 Oct 1;249(7):767-75.

François-Xavier Ferrand, Pierre Moissonnier, Aurélie Filleur, Thibaut Cachon, Didier Fau, Eric Viguié, Claude Carozzo. Thoracolumbar partial lateral corpectomy for the treatment of chronic intervertebral disc disease in 107 dogs. *Ir Vet J*. 2015 Dec 1;68:27.

Fluehmann G, Doherr M, Jaggy A. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. *J Small Anim Pract*. 2006 Oct;47(10):582-7.

Sergio Gomes, Holger Volk, Rowena Ma Packer, Patrick Kenny, Elsa Beltran, Steven De Decker. Clinical and magnetic resonance imaging characteristics of thoracolumbar intervertebral disk extrusions and protrusions in large breed dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 2016 Jul;57(4):417-26.

Sergio Gomes, Mark Lowrie, Mike Targett. Long-term outcome following lateral foraminotomy as treatment for canine degenerative lumbosacral stenosis. *Vet Rec*. 2018 Sep 22;183(11):352.

Nicolas Granger, Darren Carwardine. Acute spinal cord injury: tetraplegia and paraplegia in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2014 Nov;44(6):1131-56.

Julien Guevar, Natasha Olby. Minimally invasive microsurgical decompression of an intervertebral disc protrusion in a dog. *Vet Surg*. 2020 Jun;49 Suppl 1:O86-O92.

Thomas Gödde, Frank Steffen. Surgical treatment of lumbosacral foraminal stenosis using a lateral approach in twenty dogs with degenerative lumbosacral stenosis. *Vet Surg*. 2007 Oct;36(7):705-13.

T Hamilton, E Glass, K Drobatz, K A Agnello. Severity of spinal cord dysfunction and pain associated with hydrated nucleus pulposus extrusion in dogs. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2014;27(4):313-8.



Hans-Jürgen Hansen. A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog, with special reference to the so-called enchondrosis intervertebralis. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1952;11:1117.

C Hay, P Muir. Tearing of the dura mater in three dogs. *Vet Rec.* 2000 Mar 4;146(10):279-82.

Diana Henke, Daniela Gorgas, Thomas Flegel, Marc Vandeveld, Johann Lang, Marcus G Doherr, Franck Forterre. Magnetic resonance imaging findings in dogs with traumatic intervertebral disk extrusion with or without spinal cord compression: 31 cases (2006-2010). *J Am Vet Med Assoc.* 2013 Jan 15;242(2):217-22.

Ryuji Hirano, Ryota Asahina, Taiyo Hirano, Ayuko Hyakkoku, Rino Miura, Takuya Kunihiro, Yuya Nakamoto. Outcomes of extensive hemilaminectomy with durotomy on dogs with presumptive progressive myelomalacia: a retrospective study on 34 cases. *BMC Vet Res.* 2020 Dec 7;16(1):476.

Howard E. Evans, Alexander de Lahunta. *Miller's Anatomy of the dog. Textbook of Veterinary Anatomy.* 4<sup>th</sup> edition. 2013

Jeffery N, Levine J, Olby N, Stein V. Intervertebral disk degeneration in dogs: consequences, diagnosis, treatment, and future directions. *J Vet Intern Med* Nov-Dec 2013;27(6):1318-33.

Jaehwan Kim, Hyoju Kim, Jeongyeon Hwang, Kidong Eom. Preliminary study of presumptive intradural-intramedullary intervertebral disc extrusion in 20 dogs. *J Vet Sci.* 2020 Jul;21(4):e52.

L Langerhuus , J Miles. Proportion recovery and times to ambulation for non-ambulatory dogs with thoracolumbar disc extrusions treated with hemilaminectomy or conservative treatment: A systematic review and meta-analysis of case-series studies. *Vet J.* 2017 Feb;220:7-16.

Jonathan Levine, Gwendolyn Levine, Scott Johnson, Sharon Kerwin, Bianca Hettlich, Geoffrey Fosgate. Evaluation of the success of medical management for presumptive cervical intervertebral disk herniation in dogs. *Vet Surg.* 2007 Jul;36(5):492-9.

C Macias, W McKee, C May, J Innes. Thoracolumbar disc disease in large dogs: a study of 99 cases. *J Small Anim Pract.* 2002 Oct;43(10):439-46.

F. Mann, Colette Wagner-Mann, Elizabeth Dunphy, Dawn Ruben, Mark Roach, Kenneth E. Bartels. Recurrence rate of presumed thoracolumbar intervertebral disc disease in ambulatory dogs with spinal hyperpathia treated with anti-inflammatory drugs: 78 cases (1997–2000). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2007 Mar;17(1):53-60.

M L Manunta, M A Evangelisti, N Bergknut, G C M Grinwis, I Ballocco, B P Meij. Hydrated nucleus pulposus herniation in seven dogs. *Vet J* 2015 Mar;203(3):342-4.

Lorenzo Mari, Sebastien Behr, Anita Shea, Elisabet Dominguez, Philippa Johnson, Abel Ekiri, Luisa De Risio. Outcome comparison in dogs with a presumptive diagnosis of thoracolumbar fibrocartilaginous embolic myelopathy and acute non-compressive nucleus pulposus extrusion. *Vet Rec* 2017 Sep 16;181(11):293.

Lorenzo Mari, Sebastien Behr, Anita Shea, Elisabet Dominguez, Cristoforo Ricco, Emili Alcoverro, Abel Ekiri, Daniel Sanchez-Masian, Luisa De Risio. Predictors of urinary or fecal incontinence in dogs with thoracolumbar acute non-compressive nucleus pulposus extrusion. *J Vet Intern Med* 2019 Nov;33(6):2693-2700.

Philipp Mayhew, Robert McLearn, Lisa Ziemer, William Culp, Kelli Russell, Frances Shofer, Amy Kapatkin, Gail Smith. Risk factors for recurrence of clinical signs associated with thoracolumbar intervertebral disk herniation in dogs: 229 cases (1994-2000). *J Am Vet Med Assoc.* 2004 Oct 15;225(8):1231-6

Mayousse Vincent, Desquilbet Loïc, Jeandel Aurélien, Blot Stéphane. Prevalence of neurological disorders in French bulldog: a retrospective study of 343 cases (2002-2016). *BMC Vet Res.* 2017 Jul 5;13(1):212.

W McKee, C Downes. Rupture of the dura mater in two dogs caused by the peracute extrusion of a cervical disc. *Vet Rec.* 2008 Apr 12;162(15):479-81.

W McKee, C Downes, J Pink, T Gemmill. Presumptive exercise-associated peracute thoracolumbar disc extrusion in 48 dogs. *Vet Rec.* 2010 Apr 24;166(17):523-8.

Pierre Moissonnier, Pierre Meheust, Claude Carozzo. Thoracolumbar lateral corpectomy for treatment of chronic disk herniation: technique description and use in 15 dogs. *Vet Surg.* Nov-Dec 2004;33(6):620-8.

Sarah Moore, Andrea Tipold, Natasha Olby, Veronica Stein, Nicolas Granger. Current Approaches to the Management of Acute Thoracolumbar Disc Extrusion in Dogs. *Front Vet Sci.* 2020 Sep 3;7:610.

Brian Murphy, Peter Dickinson, Denis Marcellin-Little, Kevin Batchter, Stephen Raverty, Danika Bannasch. Pathologic Features of the Intervertebral Disc in Young Nova Scotia Duck Tolling Retrievers Confirms Chondrodystrophy Degenerative Phenotype Associated with Genotype. *Vet Pathol.* 2019 Nov;56(6):895-902.

Jasmin Nessler, Cornelia Flieshardt, Julia Tümsmeyer, Ricarda Denning, Andrea Tipold. Comparison of surgical and conservative treatment of hydrated nucleus pulposus extrusion in dogs. *J Vet Intern Med.* 2018 Nov;32(6):1989-1995

Natasha Olby, Jay Levine, Tonya Harris, Karen Muñana, Todd Skeen, Nick Sharp. Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996-2001). *J Am Vet Med Assoc.* 2003 Mar 15;222(6):762-9.

Natasha Olby, Ronaldo da Costa, Jon Levine, Veronika Stein. Prognostic Factors in Canine Acute Intervertebral Disc Disease. *Front Vet Sci.* 2020 Nov 26;7:596059.

R Packer, J Seath, D O'Neill, S De Decker, H Volk. DachsLife 2015: an investigation of lifestyle associations with the risk of intervertebral disc disease in Dachshunds. *Canine Genet Epidemiol.* 2016 Nov 5;3:8.

Edward Park, George White, Lisa Tieber. Mechanisms of injury and emergency care of acute spinal cord injury in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2012 Apr;22(2):160-78.

Luisa De Risio. A Review of Fibrocartilaginous Embolic Myelopathy and Different Types of Peracute Non-Compressive Intervertebral Disk Extrusions in Dogs and Cats. *Front Vet Sci*. 2015; 2: 24.

Luisa De Risio, Vicki Adams, Ruth Dennis, Fraser McConnell. Association of clinical and magnetic resonance imaging findings with outcome in dogs with presumptive acute noncompressive nucleus pulposus extrusion: 42 cases (2000–2007). *J Am Vet Med Assoc*. 2009 Feb 15;234(4):495-504.

E Royaux, V Martlé, K Kromhout, E Van der Vekens, B Broeckx, L Van Ham, I Gielen. Detection of compressive hydrated nucleus pulposus extrusion in dogs with multislice computed tomography. *Vet J*. 2016 Oct;216:202-6.

Graham Rossi, Alexandra Stachel, Alex Lynch, Natasha Olby. Intervertebral disc disease and aortic thromboembolism are the most common causes of acute paralysis in dogs and cats presenting to an emergency clinic. *Vet Rec*. 2020 Nov 14;187(10):e81.

Florian Salger, Luisa Ziegler, Irene Christine Böttcher, Gerhard Oechtering, Peter Böttcher, Thomas Flegel. Neurologic outcome after thoracolumbar partial lateral corpectomy for intervertebral disc disease in 72 dogs. *Vet Surg*. 2014 Jul;43(5):581-8.

P Smith, N Jeffery. Spinal shock-comparative aspects and clinical relevance. *J Vet Intern Med*. Nov-Dec 2005;19(6):788-93.

Smolders LA, Bergknut N, Grinwis GC, Hagman R, Lagerstedt AS, Hazewinkel HA, Tryfonidou MA, Meij BP. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 2: chondrodystrophic and non-chondrodystrophic breeds. *Vet J*. 2013 Mar;195(3):292-9.

Øyvind Stigen, Taizha Ciasca, Øyvør Kolbjørnsen. Calcification of extruded intervertebral discs in dachshunds: a radiographic, computed tomographic and histopathological study of 25 cases. *Acta Vet Scand*. 2019 Mar 8;61(1):13.

Takaharu Hakozaiki, Munetaka Iwata, Nobuo Kanno, Yasuji Harada, Takuya Yogo, Masahiro Tagawa, Yasushi Hara. Cervical intervertebral disk herniation in chondrodystrophoid and nonchondrodystrophoid small-breed dogs: 187 cases (1993-2013). *J Am Vet Med Assoc*. 2015 Dec 15;247(12):1408-11.

Takeuchi T, Abumi K, Shono Y, Oda I, Kaneda K. Biomechanical role of the intervertebral disc and costovertebral joint in stability of the thoracic spine. A canine model study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 Jul 15;24(14):1414-20.

Shinji Tamura, Shoko Doi, Yumiko Tamura, Kuniaki Takahashi, Hirokazu Enomoto, Tsuyoshi Ozawa, Kazuyuki Uchida. Thoracolumbar intradural disc herniation in eight dogs: clinical, low-field magnetic resonance imaging, and computed tomographic myelography findings. *Vet Radiol Ultrasound*. Mar-Apr 2015;56(2):160-7.

Andrew Worth, Björn Meij, Nicholas Jeffery. Canine Degenerative Lumbosacral Stenosis: Prevalence, Impact and Management Strategies. *Vet Med (Auckl)*. 2019 Nov 19;10:169-183.

T Yarrow, N Jeffery. Dura mater laceration associated with acute paraplegia in three dogs. *Vet Rec*. 2000 Jan 29;146(5):138-9.